

Aus der Chirurgischen Klinik und -Poliklinik der
Freien Universität Berlin im Städt. Krankenhaus Westend

Direktor: Professor Dr. med. Hermann F r a n k e

DER FETTSTOFFWECHSEL BEIM HUND
NACH OPERATIVEM VERSCHLUSS
DES DUCTUS CHOLEDOCHUS
UND NACH ANLEGEN EINER ANASTOMOSE
ZWISCHEN DEM
DUCTUS THORACICUS UND DEM ÖSOPHAGUS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Uwe Schelten
aus Rostock

1969

Aus der Chirurgischen Klinik und - Poliklinik der
Freien Universität Berlin im Städt. Krankenhaus Westend

Direktor: Professor Dr. med. Hermann F r a n k e

DER FETTSTOFFWECHSEL BEIM HUND
NACH OPERATIVEM VERSCHLUSS
DES DUCTUS CHOLEDOCHUS
UND NACH ANLEGEN EINER ANASTOMOSE
ZWISCHEN DEM
DUCTUS THORACICUS UND DEM ÖSOPHAGUS

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Schelten, Uwe

aus Rostock

Dekan: Professor Dr. med. Hans Heinz N a u m a n n

Referent: Priv. Doz. Dr. med. Wolfgang H a s e

Korreferent: Professor Dr. med. E. S. B ü c h e r l



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: **18.4.1969**

Disposition

I. Einleitung	S. 1 - 9
a) Typen und Pathophysiologie der Gallen- gangsatriesie	S. 1 - 5
b) Fettstoffwechsel bei Obstruktionsikterus	S. 5 - 6
1) Gesamtlipide	
2) Phosphatide	
3) Gesamtcholesterin	
c) Ergebnisse bisheriger Hunde- und anderer Tierversuche	S. 6 - 8
1a) Untersuchungen der Leberlymphe und der Lymph des Ductus thoracicus	
1b) Gleichartige Untersuchungen beim Menschen	
2) Versuche mit Ableitung der Lymph des Ductus thoracicus in den Ösophagus	
d) Eigene Problemstellung	S. 8
e) Resorption der Lipide	S. 8 - 9
1) Neutralfette	
2) Phosphatide	
3) Gesamtcholesterin	
II. Methodik	S. 10 - 15
a) Operationsanordnung	S. 10
b) Chemische Methodik	S. 11 - 15
1) Extraktion der Gesamtlipide aus dem Serum	
2) Bestimmung der Gesamtlipide	
3) Bestimmung der Phosphatide	
4) Bestimmung des Gesamtcholesterins	
III. Ergebnisse	S. 16 - 28
a) Einzeldarstellung der ausgewerteten Hunde	S. 16 - 24
b) Gesamtdarstellung der übrigen Hunde	S. 25 - 27
c) Überlebenszeit und Todesursache der Ver- suchshunde	S. 28
IV. Diskussion	S. 29 - 38
a) Auswertung der Ergebnisse	S. 29 - 34
b) Vergleich mit der Literatur und Kritik	S. 35 - 37
c) Erfahrungen mit dem Kind R. K.	S. 38
V. Zusammenfassung	S. 39
a) Methodik	
b) Aussagekräftige Ergebnisse	
c) Schlußfolgerung	
VI. Literaturverzeichnis	

I. Einleitung

a) Typen und Pathophysiologie der Gallengangsatresie

Nach LADD (1928), GROSS (1953) und OBERNIEDERMAYR (1959) ist unter 20 000 - 30 000 Geburten ein Neugeborenes mit einer Gallengangsatresie zu erwarten.

Die folgende Übersicht nach HASSE (1966) (Abb. 1) zeigt die verschiedenen Typen der Gallengangsatresie.

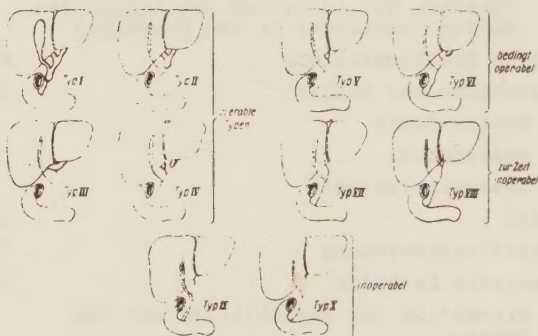


Abb. 1

Eine Operabilität der Gallengangsatresie besteht, wenn die großen intrahepatischen Gallengänge angelegt und die extrahepatischen soweit vorhanden sind, daß sie zur Anastomose mit dem Gastro-Intestinaltrakt benutzt werden können. Eine solche Anastomose führte erstmalig LADD (1928) im Jahre 1927 durch. Diese operablen Formen der Gallengangsatresie entsprechen den Typen I - IV (Abb. 1). Sie sind im Vergleich zu den inoperablen Formen leider selten. Nach HASSE (1966) sind nur ca. 18 % der vorkommenden Typen operabel (Tab. I).

Tabelle I

Gesamtzahl der Fälle
1 141

Operabel
212 = 18,85 %

SANTILLI (1960) stellte aus der Weltliteratur 431 Kinder mit einer Gallengangsatresie zusammen. Dabei ergab sich eine Operabilitätsquote von ca. 23 %.

Die häufigste Todesursache bei Kindern mit einer inoperablen Form der Gallengangsatresie ist nach POPPER (1961) die "biliäre Zirrhose". Die durchschnittliche Lebenserwartung der Kinder, die an einer inoperablen Gallengangsatresie leiden, beträgt nach POPPER (1961) nur ca. 8 Monate. Kinder, die mit einer intrahepatischen Gallengangsatresie geboren werden, haben eine etwas längere Lebenserwartung. So beschrieb Mac MAHON (1952) ein Kind, das 10 Jahre, HAAS (1958) ein Kind, das 3 1/2 Jahre und SACREZ (1962) ein Kind, das 4 1/2 Jahre alt wurde. FARRIAUX (1966) hat 24 Patienten mit einer intrahepatischen Gallengangsatresie aus der Weltliteratur zusammengestellt und ausgewertet. Er stellte ebenfalls fest, daß einige von diesen Kindern länger als 8 Monate lebten, fand aber, daß 12 auch schon vor Ablauf des ersten Lebensjahres gestorben waren.

Auf der Suche nach einer Operationstechnik, durch die auch den Kindern geholfen werden kann, die an einer inoperablen Form der Gallengangsatresie leiden, wurden verschiedene Methoden angewandt. Die Versuche liefen zunächst alle darauf hinaus, durch eine partielle linksseitige Leberresektion mit nachfolgender Hepato-digestiver Anastomose einen Gallenabfluß zu erzielen. EHRHARDT (1907) unternahm als erster den Versuch, eine inoperable Gallengangsatresie durch eine Hepatocentro-Anastomose zu heilen. Er excidierte ein 2 cm langes und 1 cm tiefes Leberparenchymstück und anastomosierte in diesem Bereich die Leber mit dem Jejunum. Das Kind verstarb 8 Tage nach der Operation, ohne daß der Gallenfluß sicher in Gang gekommen war. LONGMIRE et al. (1948) resezierten bei 2 Kindern die linken lateralen Lebersegmente und legten an dieser Stelle eine Cholangiojejunosomie an. BAIROW (1959) legte eine bilobäre Hepato-digestive Anastomose an, d.h. er anastomosierte den Magen-Darmtrakt sowohl mit dem linken als auch mit dem rechten funktionellen

Leberlappen. Ebenfalls erfolglos führten REDO (1954), GOHRBANDT (1957), GRIGORESCU et al. (1958), STUCKE (1963) und GREWE (1964) Hepatoentero-Anastomosen bei Kindern mit einer inoperablen Gallengangsatresie durch. NIXON (1964) führte bei Kindern mit einer inoperablen Gallengangsatresie periphere Keilexcisionen aus dem Lobus quadratus durch und legte in diesem Bereich die Hepato-digestive Anastomose an. HASSE (1964) schlug die zentrale Teilresektion aus dem Lobus quadratus vor, bei der etwa ein Gewebstück von 1,5 x 1,5 x 2 cm aus dem Lobus quadratus entfällt. Vorangegangene Versuche an Leichenlebern von Säuglingen und Neugeborenen hatten gezeigt, daß diese Schnittiefe ausreicht, um blind endende Ductus hepatici zu erreichen, die ihrerseits dann mit dem Gastro-Intestinaltrakt anastomosiert werden können. Betrachtet man die oben aufgeführten Operationsmethoden kritisch, so kommt man zu folgendem Ergebnis: Die Hepato-digestiven Anastomosen, bei denen periphere Lebersegmente zur Anastomose benutzt wurden, sind nicht erfolgversprechend. Bei diesem Vorgehen wird selbst bei optimalem Gallenabfluß nur ein funktioneller Leberlappen von seiner Cholestase befreit. Ein großer Gallenabfluß kann aber in der Leberperipherie gar nicht erwartet werden, da die hier anzutreffenden Segmentäste des Gallengangsystems zu kaliberschwach sind. Aus diesem Grunde sind auch die bilobären Anastomosen nicht aussichtsreich. Die periphere Keilexcision nach NIXON (1964) ist unzuverlässig, da bei diesem Vorgehen der Leberhilus nicht weit genug eröffnet wird. Es besteht die Gefahr, daß die blind endenden Ductus hepatici nicht gefunden werden. Die größte Chance, Kinder mit einer inoperablen Gallengangsatresie vom Typ VII - VIII (Abb. 1) zu retten, bietet das Vorgehen nach HASSE (1966). Die partielle zentrale Resektion des Lobus quadratus ermöglicht die sichere Darstellung der eventuell intrahepatisch gelegenen Ductus hepatici. Sie können zur Anastomose mit dem Magendarmkanal benutzt werden, da sie weit genug sind, um einen ausreichenden Gallenabfluß in den Darm zu gewährleisten. Wird bei der Probepaparotomie mit gleichzeitiger histologischer Auswertung eines Leberpunktates fest-

gestellt, daß die größeren intrahepatischen Gallengänge fehlen, so besteht eine absolute Inoperabilität. Es handelt sich somit um die Typen IX oder X (Abb. 1). Als erster unternahm NIXON (1964) den Versuch, bei Kindern mit einer Gallengangsatresie, durch Ableitung der Ductus thoracicus-Lymphe, die Leber von ihrer Cholestase zu befreien. Er stützte sich dabei auf die Beobachtungen von DOUBILET und MULHOLLAND (1961), die festgestellt hatten, daß der Bilirubingehalt der Lymphe beim Verschluß-ikterus erhöht ist. Da der größte Teil der Leberlymphe über die Cysterna chyli in den Ductus thoracicus gelangt, glaubte er, die Leber dadurch von ihrer Cholestase befreien zu können, daß er die Ductus thoracicus-Lymphe in den Gastro-Intestinaltrakt ableitete. Um eine möglichst weite Anastomose zu erhalten, benutzte NIXON nicht den Ductus thoracicus selbst, da er zu kaliberschwach ist. Er ligierte am Venenwinkel, in den der Ductus thoracicus einmündet, alle Blutzuflüsse zur Vena jugularis interna (Abb. 2). Ihren Stumpf benutzte er zu einer End-zu-Seit-Anastomose mit dem Ösophagus. Nach dieser Methode operierte NIXON 3 Kinder mit einer inoperablen Gallengangsatresie. Bei 2 von ihnen war die Anastomose bereits nach einem bzw. 3 Tagen verschlossen. Bei dem dritten Kind war sie mehrere Tage offen, der Allgemeinzustand des Kindes verschlechterte sich aber sehr schnell. SURUGA (1965) führte an 4 Kindern mit einer intrahepatischen Atresie der großen Gallengänge diese Operation ebenfalls durch. Keines der 4 Kinder überlebte die Operation längere Zeit. Bei 2 von ihnen wurde schon nach 2 Tagen eine Anastomoseninsuffizienz festgestellt. Die Todesursachen der anderen beiden Kinder waren Pneumothorax und Anästhesiefolgen. Daraufhin operierte SURUGA noch 10 weitere Kinder, die ebenfalls eine inoperable Gallengangsatresie hatten, nach einer Methode, die nur geringfügig von der ersten Operationsmethodik abwich. Bei dieser Methode, auch SURUGA-YAMAZAKI-Methode genannt, wurde die Vena jugularis interna nicht mit dem Ösophagus anastomosiert, sondern in das sublinguale Gebiet verlegt. Die Ergebnisse mit dieser Methode waren ebenfalls negativ. Die Gründe für

die schlechten Ergebnisse dieser Operationsmethoden dürfen nicht nur in der Methode selbst gesucht werden, denn entscheidend für den Erfolg einer Operation zur Beseitigung der Cholostase, die von Geburt an besteht, ist das Ausmaß des fibrotischen Leberumbaus. SURUGA seziierte die von ihm operierten 14 Kinder und fand eine um so stärkere Leberzirrhose, je älter die Kinder waren.

b) Fettstoffwechsel bei Obstruktionsikterus

1) Gesamtlipide

Nach POPPER (1961) sind die Gesamtlipide im Serum bei intra- und extrahepatischer Cholostase erhöht. Diese Tatsache war schon BÜRGER (1928) bekannt. FARRIAUX (1966) fand bei 24 Kindern mit einer intrahepatischen Atresie der großen Gallengänge, die er aus der Weltliteratur zusammengestellt hat, ebenfalls eine Erhöhung der Gesamtlipide im Serum.

2) Phosphatide

Nach CHANUTIN (1936), THIELE (1953), SECKFORT (1957) und POPPER (1961) sind die Phosphatide im Serum bei der extra- und intrahepatischen Cholostase erhöht. Nach PEZOLD (1961) ist der Anstieg nur zu einem geringen Teil durch die Rückstauung bedingt. Der Hauptanteil der neugebildeten Phosphatide entsteht neu in der Leber. Der überwiegende Teil der Phosphatide besteht aus Lecithin BALFAUR (1947) und POPPER (1961).

3) Gesamtcholesterin

Nach POPPER (1961) ist die Leber der Hauptbildungsort für das Cholesterin. Eine Cholostase führt zum Anstieg des Cholesterins im Serum. Verantwortlich dafür ist nach BYERS (1952) eine verstärkte Neubildung in der Leber und der erhöhte Gallensäurenspiegel im Serum, der die Cholesterinbindungsfähigkeit des Serumeiweißes erhöhen soll. BYERS (1950) beobachtete schon 72 Stunden nach tierexperimenteller Ligatur des Ductus choledochus einen Anstieg des Serumcholesterins auf das 2 - 3fache der Norm. Zu den gleichen Ergebnissen kam BYERS (1951) bei Versuchen an weißen Ratten. Er beobachtete weiter, daß eine Hyper-

cholesterinämie ausbleibt, wenn den Ratten nach der Ligatur des Ductus choledochus die Leber entfernt wurde.

c) Ergebnisse bisheriger Hunde- und anderer Tierversuche

1a) Untersuchungen der Leberlymphe und der Lymphe des Ductus thoracicus

CAIN (1947) fand bei gesunden Hunden, daß 25 - 50 % des Gesamtvolumens der Ductus thoracicus-Lymphe von der Leberlymphe gebildet werden. Weiter untersuchte CAIN die Leberlymphe von Hunden, denen er experimentell eine Leberzirrhose zugefügt hatte. Er fand, daß die Leberlymphgefäße stark dilatiert waren, und der Lymphfluß auf das 10 - 20fache der Norm anstieg. GLENN (1949) kanülierte den Ductus thoracicus nach enteraler Zufuhr von Olivenöl. Die Hauptmenge des Fettes fand er im Ductus thoracicus wieder. CARISTEN (1952) studierte den Leberlymphfluß bei gesunden Katzen und bei Katzen, denen der Ductus thoracicus ligiert worden war. Für die Darstellung der Lymphwege benutzte er Thorotrast (Heyden, 25% steriles Thoriumdioxysol). Dieser Farbstoff wurde über eine Glaskanüle, die in ein grösseres mesenteriales Lymphgefäß eingeführt worden war, mit einem Druck von 10 - 15 mm H₂O appliziert. Folgende Ergebnisse wurden erzielt: 1. Nach etwa 2 Wochen waren schon Anastomosen zwischen dem proximal von der Ligatur liegenden Teil des Ductus thoracicus mit den Venen des Thorax nachzuweisen. 2. Die intestinale Lymphe erreichte die Blutbahn vorwiegend über den Ductus thoracicus. ALICAN (1962) fand nach Cholecystektomie und Unterbindung des Ductus hepaticus einen hohen initialen Anstieg des Bilirubins in der Lymphe des Ductus thoracicus beim Hund. Zu dem gleichen Ergebnis kam SURUGA (1965), nachdem er den Ductus choledochus beim Hund ligiert hatte. AZUMA (1963) fand bei einem Hund etwa gleiche Drucke in den intrahepatischen Lymphgefäßen und in den intrahepatischen Gallengängen.

1b) Gleichartige Untersuchungen beim Menschen

DUMONT und MULHOLLAND (1962) kanülierten bei 20 Patienten mit einer Leberzirrhose und Ascites den Ductus thoracicus. Die Folge war eine Abnahme des Ascites, des portalen Hoch-

druckes und der Blutungen aus den Ösophagusvarizen.

DUMONT und WITTE (1966) berichteten von einem Patienten mit einer starken Leberzirrhose, Ascites und portalem Hochdruck, bei dem sie den Ductus thoracicus kanülierten. Der Patient nahm in 9 Tagen 20 kg ab, der portale Hochdruck fiel von 400 mm auf 150 mm H₂O.

2) Versuche mit Ableitung der Lymphe des Ductus thoracicus in den Ösophagus

KOLMEN (1961) berichtet als erster von operativen Anastomosenbildungen zwischen dem Ductus thoracicus und dem Ösophagus. Er ligierte den Ductus thoracicus an 10 Hunden und führte die Anastomose mit einem Polyethylentubus (PE 205, Clay-Adams) als Prothese durch. Die Tubi wurden bei 8 Hunden schon nach 5 Tagen am Ösophagus bzw. am Ductus thoracicus undicht. Bei den anderen beiden Hunden waren die Tubi über 10 Tage frei. Die Serumfette wurden bei diesen Hunden nicht untersucht. Mit einer anderen Zielsetzung nahmen DUMONT und MULHOLLAND (1963) an 4 Hunden eine Einengung der Vena cava inferior um 75 % ihres Umfanges vor. Es entwickelte sich ein Ascites. An 6 weiteren Hunden nahmen sie die gleiche Manipulation vor und stellten gleichzeitig eine Ductus thoracicus-Ösophagus-Anastomose her. Diese Hunde entwickelten keinen Ascites und zeigten keinen Gewichtsanstieg. WILLIAMS et al. (1963) führten an 20 Hunden Untersuchungen über den Lymphabfluß aus der Leber in folgenden Versuchsanordnungen durch:

- 1) bei gesunden Hunden
- 2) bei Hunden mit totalem Choledochusverschluß
- 3) bei Hunden mit biliärer Obstruktion und einer Anastomose zwischen dem Ductus thoracicus und dem Ösophagus
- 4) bei Hunden mit biliärer Obstruktion und Obstruktion des Ductus thoracicus

Die Anfärbung der Lymphe wurde mit 4%igem "sky blue dye", der intrahepatisch injiziert worden war, vorgenommen. Die Anastomose zwischen dem Ductus thoracicus und dem Ösophagus (Gruppe 3) bzw. die Ligatur des Ductus thoracicus (Gruppe 4) wurde 7 - 22 Tage nach dem Auftreten des Ikte-

rus durchgeführt. Folgende Ergebnisse wurden beobachtet: die Leberlymphe erreichte den zervikalen Ductus thoracicus in Gruppe

- 1) nach 20 - 25 min (normale Zeit)
- 2) nach 4 - 7 min
- 3) nach 7 - 9 min
- 4) nach 25 - 30 min (Bei diesen Hunden wurde die injizierte Farbstofflösung auch in vielen Kollateralen gefunden.)

Von den 20 Hunden wurde bei 14 Hunden eine Verbindung zwischen dem Ductus thoracicus und dem Ösophagus hergestellt. Einen Monat nach Anlage der Anastomose wurde an diesen 14 Hunden eine Section durchgeführt. Es zeigte sich, daß bei 12 Hunden die Anastomose verschlossen war. Bei den restlichen beiden Tieren war die Anastomose suffizient, sie zeigten auch während des Versuches einen Abfall des Serumbilirubins und der alkalischen Phosphatase. Die zirrhrotischen Umbauprozesse in der Leber waren bei diesen beiden Hunden geringer als bei den anderen 12 Tieren.

d) Eigene Problemstellung

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Veränderungen der Serumlipide unter folgenden experimentellen Bedingungen an Hunden zu untersuchen: 1. nach Ligatur des Ductus choledochus und 2. nach Anlage einer Anastomose zwischen der Vena jugularis und dem Ösophagus. (Abb. 2)

e) Resorption der Lipide

1) Neutralfette

Die Verdauung der Neutralfette beginnt im Dünndarm. Hier spaltet die Lipase die Triglyceride mittels Hydrolyse zu vorwiegend Di- und Monoglyceriden FRAZER (1945). Als solche werden sie von der Dünndarmschleimhaut resorbiert und in den Epithelzellen der Dünndarmschleimhaut schon wieder zu Triglyceriden resynthetisiert LEUTHARDT (1963). Von den Epithelzellen gelangen die Triglyceride in die Lymphräume der Darmzotten und von hier in die Lymphgefäße. Ein Teil der Triglyceride kann die Darmwand auch unge-

spalten passieren, wenn sie nur fein genug emulgiert sind FLOREY (1926), CHANNON (1929 und 1934). Nach BORGSTRÖM (1951) und ZILVERSMIT (1955) trifft die weitverbreitete Meinung nicht zu, daß die feinemulgierten Fettsäuren-Glycerid-Gallensäurengemische sich leicht an Phosphorsäure anlagern und die Darmwand als Phospholipide passieren.

Die gallensauren Salze steigern wesentlich die Aktivität der Lipase. Sie bewirken außerdem eine feinere Emulgierung der Fette, so daß die Lipase eine größere Angriffsfläche hat LEUTHARDT (1963).

2) Phosphatide

Der größte Teil der Phosphatide wird ungespalten von der Dünndarmschleimhaut resorbiert ARTOM (1948), LEONARDI (1953), BLOMSTRAND (1954), BLOOM (1954), BLOMSTRAND (1955) und COURTICE (1955). Welche Rolle die Gallensäuren bei der Resorption der Phosphatide spielen, konnte noch nicht endgültig geklärt werden BORGSTRÖM (1953) und PESSOA (1953).

3) Gesamtcholesterin

Nach BIGGS (1951), COOK (1951) und CHAIKOFF (1952) werden 30 - 75 % der zugeführten Cholesterinmenge resorbiert. Die Resorption geht bis auf 10 % zurück, wenn in der Nahrung nicht gleichzeitig Neutralfette enthalten sind SCHÖN und HENNING (1959). SIPERSTEIN et al. (1952) und BYERS (1952) wiesen an Ratten bzw. Hunden nach, daß die Gallensäuren unerlässlich für die Resorption des Cholesterins sind. Nach BRONTE-STEWART (1956) und TANLEY (1956) resultieren etwa je 50 % des sich im Dünndarm befindenden Cholesterins aus der Nahrung und aus der Galle. Während der Resorption wird der größte Teil des freien Cholesterins verestert BOLLMANN (1951) und YOFFEY and COURTICE (1956).

II. Methodik

a) Operationsanordnung

1) Ligatur des Ductus choledochus

Nach einem rechtsseitigen Rippenbogenrandschnitt oder mittels einer medianen Laparotomie wurde der Ductus choledochus aufgesucht und ligiert. Durch Druck auf die Gallenblase wurde kontrolliert, ob noch akzessorische Gallenwege vorhanden waren. War dies der Fall, so wurden diese auch ligiert und zum Teil durchtrennt. Zum Abschluß der Operation wurde eine Probeexcision aus der Leber entnommen. Bei allen Operationen wurde eine Intubationsnarkose mit Halothan, Stickoxydul und Sauerstoff durchgeführt.

2) Anastomose zwischen der Vena jugularis externa und dem Ösophagus

Diese Anastomose wurde 14 - 62 Tage nach der Ligatur des Ductus choledochus angelegt. Der Eingriff wurde mit einem bogenförmigen Schnitt im Bereich der linken Halsseite eingeleitet. Anschließend wurde die Vena jugularis externa aufgesucht und bis zu ihrer Einmündung in den venösen Sinus dargestellt. Während der Präparation ließ sich dann der Ductus thoracicus nachweisen. Jetzt wurde die Vena subclavia proximal und distal der Einmündung der Vena jugularis ligiert. Die zuführenden Seitenäste der Vena jugularis wurden unterbunden, und sie selbst 2 - 3 cm cranial der Einmündung des Ductus thoracicus doppelt ligiert und durchtrennt. Aus dem Stumpf der Vena jugularis entleerte sich jetzt klare Lymphe. Nun wurde der Ösophagus aufgesucht, dieser zwischen 2 Haltenähten ovalär incidiert und eine ca. 1 cm breite End-zu-Seit-Anastomose zwischen dem Lumen der Vena jugularis und dem Ösophagus hergestellt. Eine Zeichnung soll die anatomischen Verhältnisse verdeutlichen (Abb. 2).

Nach exakter Blutstillung erfolgte der schichtweise Wundverschluß. In gleicher Sitzung wurde mittels eines kleinen Rippenbogenrandschnittes eine Probeexcision aus der Leber entnommen.

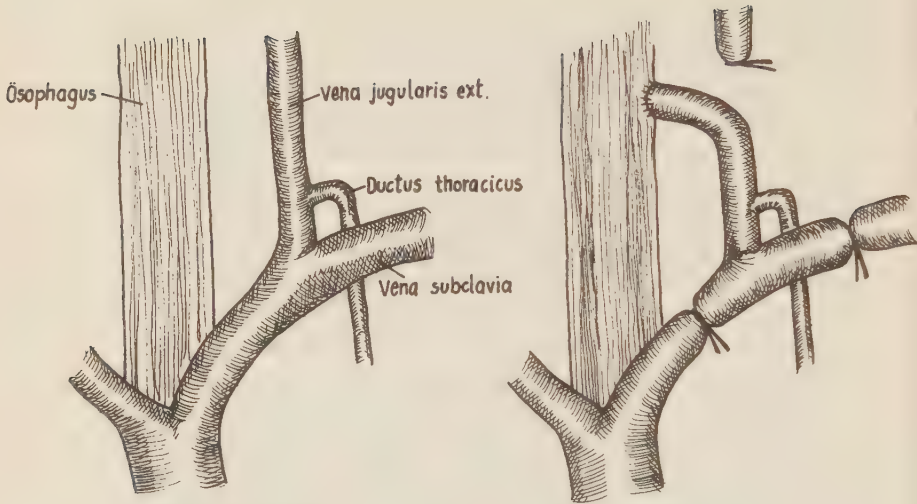


Abbildung 2

b) Chemische Methodik

Für die Bestimmung der Gesamtfette, nach ZÖLLNER (1965) im folgenden Gesamtlipide genannt, und der Phosphatide ist es nötig, sie aus dem Serum zu extrahieren.

1. Extraktion der Gesamtlipide nach ZÖLLNER (1965)

Um eine möglichst vollständige Extraktion zu erreichen, ist es notwendig, die Lipid-Eiweiß-Bindungen zu zerstören. Dieses gelingt durch ein sowohl hydrophiles als auch lipophiles Lösungsmittel. Zu diesem Zweck wird heute meistens ein Chloroform-Methanol-Gemisch 2:1 (v/v) verwandt.

Durchführung:

In ein 25 ml Meßkölbchen werden etwa 15 ml Chloroform-Methanol 2:1 (v/v) gebracht. Aus einer Pipette wird 1 ml Serum tropfenweise zugesetzt. In einem Wasserbad wird erhitzt, wobei gut geschüttelt wird. Nach etwa 15 Minu-

ten wird mit dem Lösungsmittel bis zur Marke aufgefüllt. Nun wird der Rohextrakt vom Rückstand abfiltriert. Zur Vermeidung von Lösungsmittelverlusten muß rasch filtriert werden. Es wurde ein Filter von Schleicher & Schüll 6041/2,9 cm $\varnothing$ benutzt. Nachdem etwas mehr als 20 ml durch das Filter gelaufen sind, wird die Filtration im Interesse einer kurzen Filtrationszeit abgebrochen. Der Rückstand auf dem Filter wird gründlich mit Chloroform-Methanol nachgewaschen.

Die Reinigung des Serumrohextraktes geschieht folgendermaßen: Es werden 20 ml Filtrat in einen graduierten 25 ml Schüttelzylinder gegeben. Nach Zugabe von 4 ml Wasser wird kräftig geschüttelt und man läßt die Phasen sich trennen. Das Volumen der unteren Phase wird notiert. Diese Phase, auch Folch-Sperry-Extrakt genannt, dient zur Bestimmung der Gesamtfette und der Phosphatide.

2. Bestimmung der Gesamtlipide mit der Sulfophosphovanillin-Reaktion nach Zöllner (1965)

Durchführung:

0,1 ml des Folch-Sperry-Extraktes werden in ein Reagenzglas gegeben. Das Lösungsmittel wird in einem Wasserbad, dessen Temperatur eben über dem Kochpunkt des Lösungsmittels liegt, abgedampft. In gleicher Weise werden die Leerwerte behandelt. Zum trockenen Rückstand werden 0,2 ml konzentrierte Schwefelsäure gegeben und die Wände des Glases bis etwas oberhalb des vorherigen Lösungsmittelspiegels sorgfältig damit benetzt. Die Proben werden jetzt 10 Minuten lang in ein kochendes Wasserbad gestellt und anschließend in einem kalten Wasserbad gekühlt. Dann werden 6,0 ml Phosphorsäure-Vanillin-Reagenz dazugegeben und sofort gut gemischt. Es bildet sich ein rosa Farbton, der nach 30 Minuten seine höchste Farbtintensität erreicht und nach 50 Minuten wieder abblaßt.

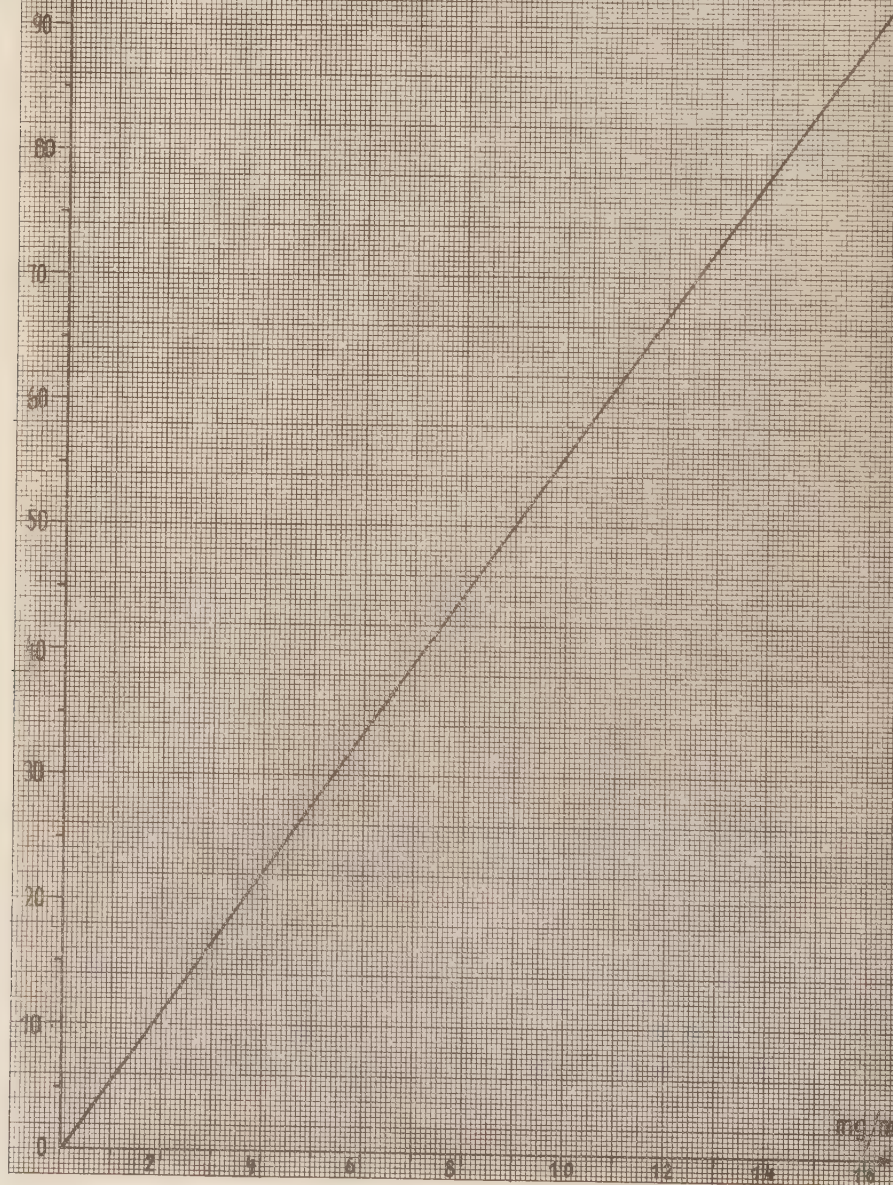
Während dieser Zeit wurde in einem Spektralphotometer Zeiss bei der Wellenlänge 530 m μ gegen den Lösungsmittelleerversuch abgelesen.

Berechnung und Ablesung aus der Eichkurve:

Die Eichkurve wurde durch mehrfache Bestimmung der Ex-

Skalenwert

EICHKURVE FÜR GESAMTLIPIDE



tinktionen für 20 nyg und 40 nyg Triolein gewonnen. Der Quotient von den durch gleiche Mengen Triolein und Gesamtlipide erzielten Extinktionswerten beträgt nach ZÖLLNER (1965) 0,76. Die Eichkurve für Triolein ist demnach um diesen Faktor zu erniedrigen, um als Eichkurve für Gesamtlipide dienen zu können. Durch Multiplikation mit 100 rechnet man auf 2 bzw. 4 mg um, d.h. auf Werte, die im Bereich des Lipidgehaltes von 1 ml Serum liegen. Eine solche Eichkurve wurde aus mehreren Messungen des Trioleinansatzes gewonnen (s. Eichkurve für Gesamtlipide). Der Skalenwert zur Ablesung aus der Eichkurve wird wie folgt errechnet: Der Extinktionswert wird mit dem Faktor 10 zur Umrechnung auf 1 ml gereinigten Extrakt, mit dem Volumen des gereinigten Extraktes und mit 1,25 zur Umrechnung auf 1 ml Serum multipliziert. Der resultierende Wert dient als Skalenwert zur Ablesung von der Eichkurve.

3. Bestimmung der Phosphatide

Durchführung:

Von dem Folch-Sperry-Extrakt werden 1,0 ml ad 10,0 ml verdünnt und hiervon 3,0 ml in ein Reagenzglas gegeben. Das Lösungsmittel wird abgedampft und ihm 0,5 ml 10 n Schwefelsäure zugegeben. Anschließend wird 4 Stunden lang auf 160 ° C erhitzt. Um Verschmutzungen durch Staub zu vermeiden, wird über die Reagenzgläser ein großes Becherglas gestülpt. Parallel mit der Probe wird ein Leerwert (nur Schwefelsäure) und ein Eichwert (1 nyg P, entsprechend 1,0 ml der Eichwert-Gebrauchslösung) mitgeführt. Nach vier Stunden wird der braunen, abgekühlten Flüssigkeit ein Tropfen Perhydrol zugesetzt. Dann wird erneut auf 160 ° C erhitzt. Nach weiteren 2 Stunden ist die Veraschung vollständig. In die abgekühlten Gläser werden 4,2 ml bidest. Wasser und 0,4 ml Ammoniummolybdatlösung gegeben, gut gemischt und dann gibt man 0,2 ml Reduktionsmittel nach. Herstellung des Reduktionsmittels: 0,5 gr reine alpha-Amino-2-naphtol-4-sulfonsäure werden unter mechanischem Rühren zu 200 ml einer frisch bereiteten 15%igen (bezogen auf wasserfreie Substanz)

Natriumbisulfitlösung gegeben. Anschließend wird noch 1 gr wasserfreies Natriumsulfit dazugegeben. Die Lösung wird filtriert und in einer dunklen Flasche im Kühlschrank aufbewahrt; sie wurde monatlich frisch bereitet. Nachdem gut gemischt wurde, kommen die Gläser 7 Minuten lang in ein kochendes Wasserbad. Jedes Glas wird mit einem Glasstopfen lose verschlossen, um Wasserverluste durch Verdampfen zu vermeiden. Anschließend wird abgekühlt. Die entstandene blaue Farbe ist bei Zimmertemperatur über Stunden konstant. Die Messung wird in einem Spektralphotometer Zeiss bei einer Wellenlänge von 830 m μ gegen Wasser vorgenommen. Die Leerwerte werden zur Berechnung sowohl von den Proben als auch von den Eichwerten abgezogen.

Berechnung:

Der Extinktionswert der Probe wird durch den Extinktionswert des Eichansatzes dividiert. So erhält man die Menge des Phosphors im Bestimmungsansatz in μ g. Dieses Ergebnis wird mit dem Faktor $\frac{10}{5}$ zur Umrechnung auf 1 ml gereinigten Extraktes mit dem Volumen des gereinigten Extraktes und mit 125 zur Umrechnung auf 100 ml Serum multipliziert und mit 1000 zur Umrechnung auf mg dividiert. Zur Umrechnung auf Phosphatide ist dieses Ergebnis mit dem Faktor 25 zu multiplizieren. Da die Reaktion außerordentlich empfindlich gegen Schmutz und gegen Reste der häufig phosphorhaltigen Spülmittel ist, wurden sämtliche Gläser nach Gebrauch und Waschen in Chromschwefelsäure gelegt. Vor Gebrauch wurden sie gründlich mit Wasser und destilliertem Wasser gespült.

4. Cholesterinbestimmung:

Die Gesamt-Cholesterinbestimmung wurde mit der Biochemika-Test-Combination von C.F. BOEHRINGER & Soehne vorgenommen. Kennwort der Test-Combination: TC-CH, Art.-Nr.: 15949. Prinzip der Methode in Anlehnung an die Angaben von D. WATSON (1960): Cholesterin bildet mit Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure blaugrün gefärbte Verbindungen, deren Intensität proportional der Cholesterinkonzentration ist und bei 560 - 580 nm gemessen wird.

Eine Enteiweißung des Serums ist nicht notwendig.
Der Arbeitsgang ist aus untenstehender Tabelle zu er-
sehen (Tab. II).

In trockene Reagenzgläser pipettieren *):

	Leerwert	Standard	Probe
dest. Wasser	0,10 ml	—	—
Lösung 1	—	0,10 ml	—
Serum	—	—	0,10 ml
Lösung 2	2,50 ml	2,50 ml	2,50 ml

mischen, 5 min in kaltem Wasser stehen lassen. Unter gutem
Schütteln

Schwefelsäure	0,50 ml	0,50 ml	0,50 ml
---------------	---------	---------	---------

zugeben und dabei weiter kühlen. Nach 10 min Lösungen in
trockene Küvetten gießen, Extinktion der Probe (E_{Probe}) und
Extinktion des Standards (E_{Standard}) gegen Leerwert messen.

Tabelle II

Die Berechnung der Cholesterin-Konzentration geschieht
wie folgt: Bis zu einem Gehalt von 600 mg % Cholesterin
im Serum ist die Konzentration der Extinktion proporti-
onal. Die Berechnung des Cholesteringehaltes basiert auf
der Extinktion des Cholesterin-Standards, der wie die
unbekannte Probe behandelt worden ist.

$$\frac{E_{\text{Probe}}}{E_{\text{Standard}}} \times 200 = \text{mg \% Cholesterin im Serum}$$

III. Ergebnisse

a) Einzeldarstellung der ausgewerteten Hunde

Hund 302

Verlauf:

Choledochus-Ligatur: 9.5.66

Gewicht: 13,5 kg

Der Ductus choledochus wurde doppelt ligiert.

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: 23.6.66

Gewicht: 17 kg

Der Hund befand sich in gutem Ernährungszustand, zeigte keinen Ikterus, keinen Ascites und gefärbte Stühle. Der Stumpf der V. jugularis war reichlich mit Lymphe gefüllt.

Sektion: 2.2.67

Gewicht: 23,5 kg

Leber makroskopisch o.B. Ductus choledochus weit, er zeigte 2 cm vor Einmündung in das Duodenum eine narbige Stenose, die sehr wahrscheinlich von der Ligatur stammte. Die Stenose war so weit, daß ein Gallenabfluß möglich war.

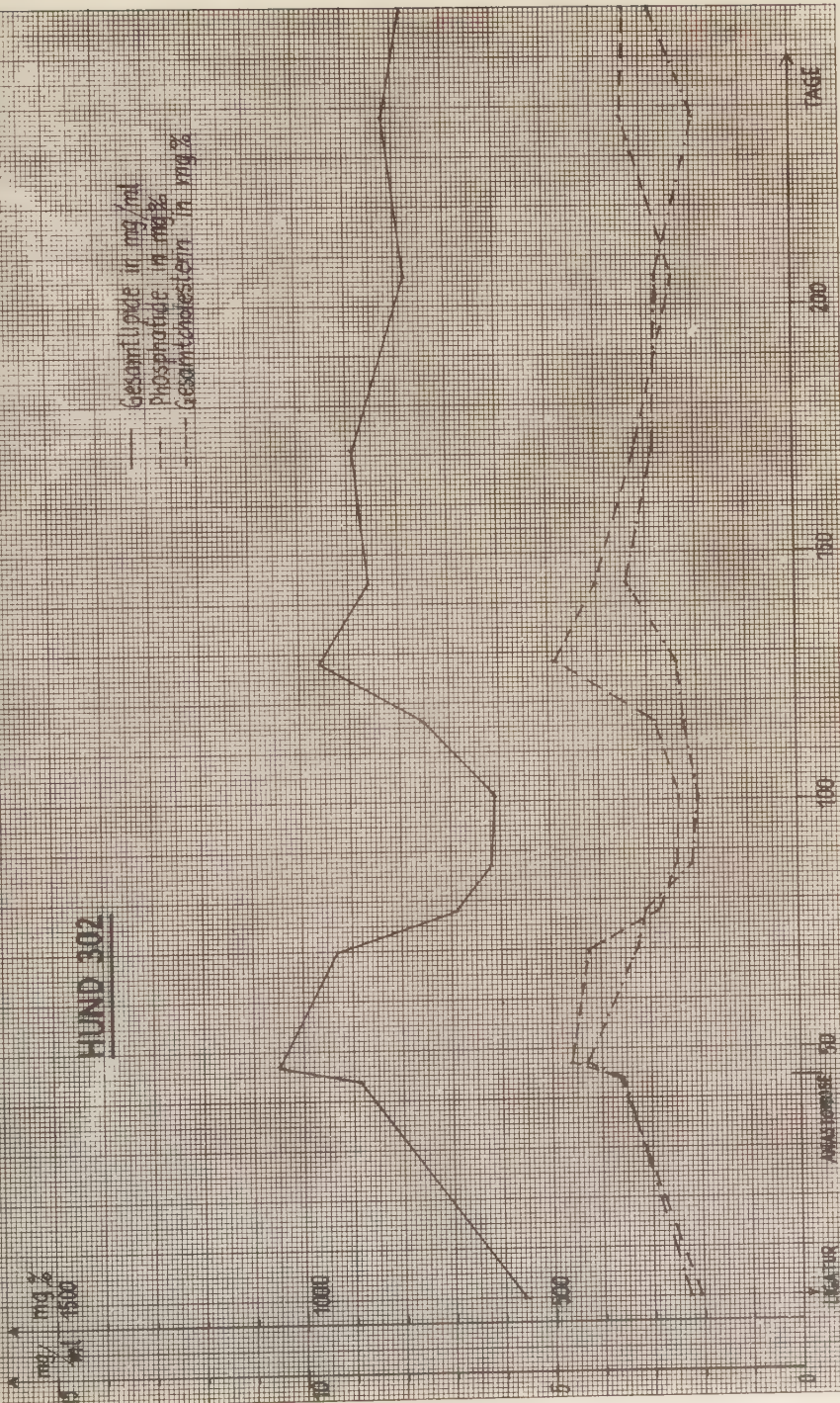
Die V. jugularis riß beim Heraustrennen des Ösophagus ab. Der Ösophagus zeigte aber kein Lumen mehr, so daß man eine Anastomosenstenose annehmen mußte.

Ergebnisse:

		Gesamtlipide mg/ml	Phosphatide mg %	Cholesterin mg %
Normalwert	9. 5.66	5,6	201	226
Wert vor der A.*	22. 6.66	8,9	366	360
Wert nach der A.	25. 6.66	10,5	462	436
	18. 7.66	9,3	426	328
	26. 7.66	6,9	284	310
	4. 8.66	6,2	247	212
	18. 8.66	6,1	242	200
	2. 9.66	7,5	287	224
	14. 9.66	9,6	488	236
	30. 9.66	8,6	405	341
	27.10.66	8,9	321	284
	1.12.66	7,8	241	276
	2. 1.67	8,2	341	199
	2. 2.67	7,8	335	280

*A.: Anastomose zwischen dem Ductus thoracicus und dem Ösophagus

HUND 302



Hund 303

Verlauf:

Choledochus-Ligatur: 16.5.66

Gewicht: 13,5 kg

Der Ductus choledochus teilte sich kurz vor der Einmündung in das Duodenum zu einer Bifurkation.

Die Zuflüsse wurden doppelt ligiert.

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: 4.7.66

Gewicht: 13,5 kg

Guter Ernährungszustand, kein Ikterus, Stühle hell bis normal gefärbt, Urin gelb. V. jugularis füllte sich mäßig mit Lymphe.

Sektion: 1.2.67

Gewicht: 18,5 kg

Die Leber zeigte glatte Oberfläche, normale Größe und ziemlich feste Konsistenz. Der Ductus choledochus war leberwärts von der Ligatur maximal dilatiert. Der Dünndarminhalt war hellgelb gefärbt.

Im Anastomosenbereich konnte kein Lumen im Ösophagus festgestellt werden, es war nur noch eine kleine Narbe vorhanden.

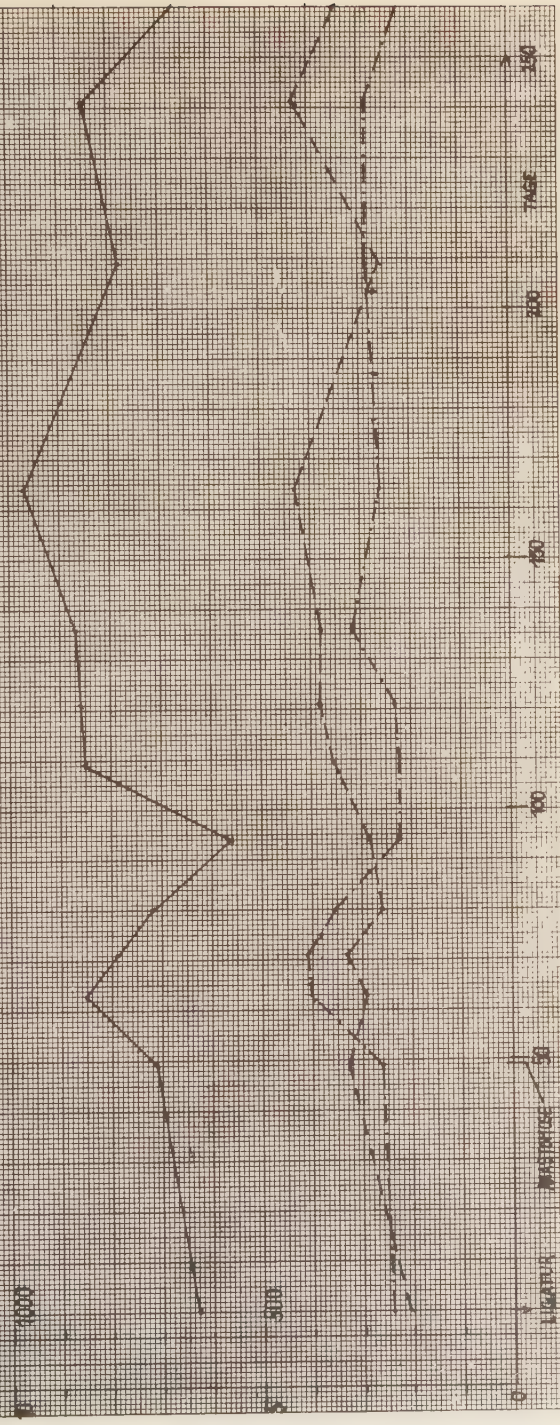
Ergebnisse:

		Gesamtlipide mg/ml	Phosphatide mg %	Cholesterin mg %
Normalwert	16. 5.66	6,3	206	242
Wert vor der A.	4. 7.66	7,1	326	263
Wert nach der A.	18. 7.66	8,5	292	402
	26. 7.66	7,9	328	411
	4. 8.66	7,2	260	352
	18. 8.66	5,6	284	224
	2. 9.66	8,5	351	224
	14. 9.66	8,6	381	232
	29. 9.66	8,7	376	317
	27.10.66	9,7	427	260
	1.12.66	7,8	254	276
	2. 1.67	8,5	427	284
	1. 2.67	7,4	343	222

HUND 303

mg %
ml 1000

— Gesamtlipide in mg/ml.
— Phospholipide in mg %
— Gesamtcholesterin in mg %



Hund 305

Verlauf:

Choledochus-Ligatur: 9.6.66

Gewicht: 12,5 kg

Der Ductus choledochus teilte sich kurz vor der Einmündung in das Duodenum zu einer Trifurkation.

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: 11.7.66

Gewicht: 12 kg

Der Hund zeigte Ikterus, acholische Stühle, dunkelbraunen Urin und war kachektisch. Im Stumpf der V. jugularis befand sich reichlich Lymphe. Am 18.7. war der Hund nicht mehr ikterisch, die Stühle waren aber noch sehr hell. Die Halswunde nässte und auf Druck entleerte sich milchig-blutige Flüssigkeit. Der Urin war dunkelbraun und der Hund befand sich in einem schlechten Ernährungszustand. Am 4.8. war die Wunde trocken und es hatte sich ein kleines Serom gebildet.

Eine Sektion fand nicht statt.

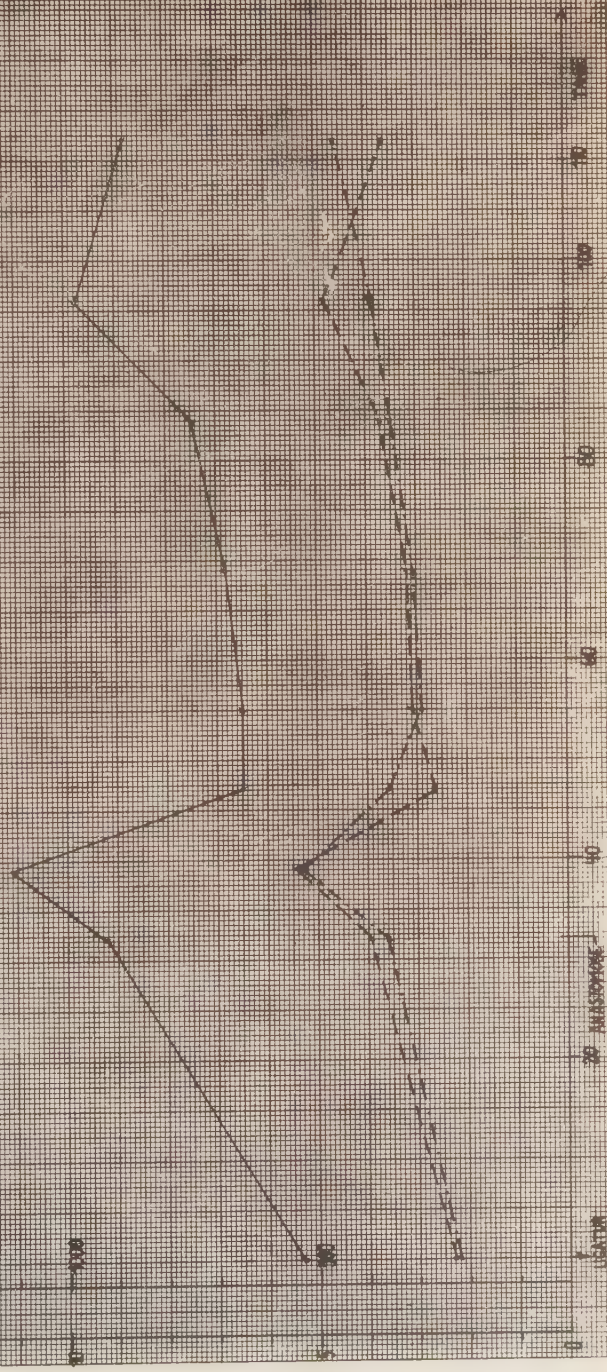
Ergebnisse:

		Gesamtlipide	Phosphatide	Cholesterin
		mg/ml	mg %	mg %
Normalwert	9. 6.66	5,3	229	218
Wert vor der A.	11. 7.66	9,2	399	368
Wert nach der A.	18. 7.66	11,1	549	530
	26. 7.66	6,5	265	359
	4. 8.66	6,5	310	294
	18. 8.66	6,8	321	310
	2. 9.66	7,5	372	348
	14. 9.66	9,8	484	390
	30. 9.66	8,8	365	459

HUND 305

mg %
mg %
mg %

Geometrie in mg/m
Phosphatide in mg %
Gesamtcholesterin in mg %



Hund 307

Verlauf:

Choledochus-Ligatur: 11.8.66

Gewicht: 16,5 kg

Der Ductus choledochus mündete mit einer Birurkation in das Duodenum. Die Zuflüsse wurden doppelt ligiert.

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: 12.10.66

Der Hund hatte Ikterus, schiefergraue Stühle, keinen Ascites und befand sich in einem schlechten Ernährungszustand. Während der Operation größerer Blutverlust. Der Jugularisstumpf füllte sich gut mit Lymphe. Es wurde eine Laparotomie zum Zweck einer Probeexzision aus der Leber durchgeführt. Dabei zeigte sich eine braunrote Leber von knotiger Beschaffenheit und derber Konsistenz.

Am 26.1.67 mußte der Hund getötet werden, da er sich im Koma hepaticum befand.

Sektion:

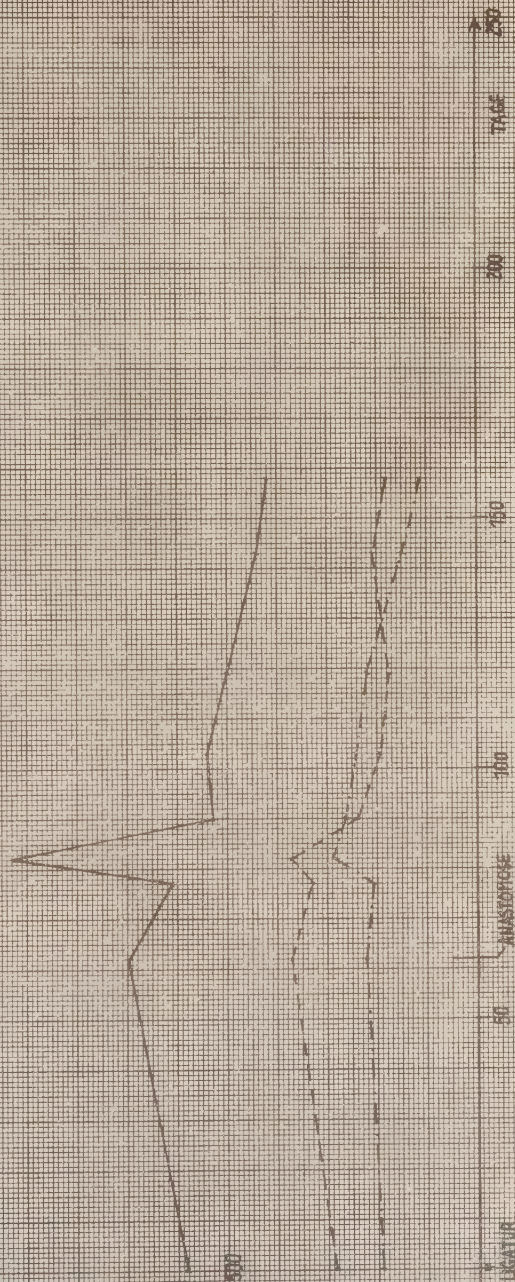
Die Leber zeigte gelblichrote Knoten in den zentralen Anteilen, war verhärtet, die Randpartien waren frei. Gallenwege waren nicht auffindbar. Die Nieren zeigten normale Form und Farbe, aber kleine cholaemische Nekrosen. Die V. jugularis war gut am Ösophagus angewachsen, die Umgebung reizlos. Die V. jugularis war 1 cm vor Eintritt in den Ösophagus thrombosiert. Der Ösophagus zeigte an der Stelle der Anastomose noch ein kleines Lumen, das für die Sonde durchgängig war.

Ergebnisse:

		Gesamtlipide	Phosphatide	Cholesterin
		mg/ml	mg %	mg %
Normalwert	11. 8.66	5,8	282	188
Wert vor der A.	12.10.66	7,0	372	223
Wert nach der A.	27.10.66	6,1	330	208
	2.11.66	9,3	372	288
	10.11.66	5,3	242	260
	23.11.66	5,4	191	240
	9.12.66	5,0	176	220
	2. 1.67	4,4	208	149
	17. 1.67	4,2	184	115

HUND 307

— Gesamt lipide in mg/ml
 — Phospholipide in mg %
 — Gesamtcholesterin in mg %



Hund 308

Verlauf:

Choledochus-Ligatur: 17.8.66

Gewicht: 19 kg

Der Ductus choledochus wurde doppelt ligiert.

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: 19.10.66

Gewicht: 18,5 kg

Der Hund befand sich in gutem Ernährungszustand.

Anastomosensbildung bei geringem ikterischen Lymphfluß.

Sektion: 31.1.67

Gewicht: 25,3 kg

Der Hund mußte am 30.1.67 wegen schlechten Allgemeinzustandes getötet werden. Bei der Punktion der Bauchhöhle entleerten sich 5 l Ascites. Die Leber war verkleinert, graurot, grob- bis feinknotig verändert.

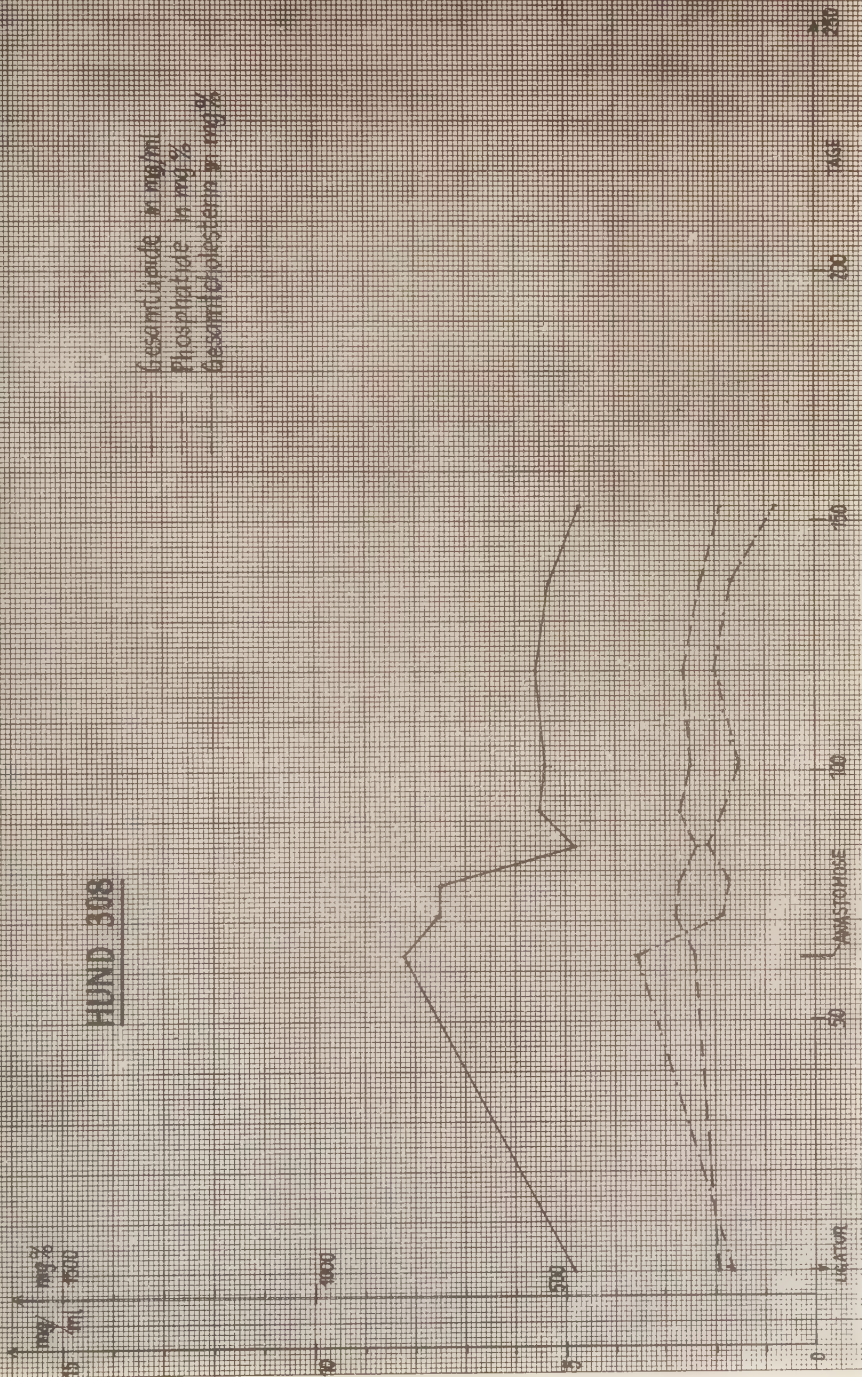
An der Anastomosensstelle wurde eine starke Narbensbildung gefunden. Die V. jugularis war gut in den Ösophagus eingeseilt. Die Anastomose war offen bei einem Lumen von etwa 2 - 3 mm.

Ergebnisse:

		Gesamtlipide mg/ml	Phosphatide mg %	Cholesterin mg %
Normalwert	17. 8.66	4,8	196	165
Wert vor der A.	19.10.66	8,2	242	366
Wert nach der A.	27.10.66	7,5	281	190
	3.11.66	7,5	274	176
	10.11.66	4,8	238	216
	17.11.66	5,5	269	184
	1.12.66	5,4	249	152
	15.12.66	5,6	266	200
	2. 1.67	5,3	229	169
	17. 1.67	4,7	191	74

HUND 308

— Gesamt Lipide in mg/ml
 - - - Phosphatide in mg %
 ····· Gesamtcholesterin in mg %



Hund 313

Verlauf:

Choledochus-Ligatur: 19.10.66

Gewicht: 17,5 kg

Der Ductus choledochus wurde doppelt ligiert und durchtrennt.

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: 23.11.66

Gewicht: 17,1 kg

Der Hund hatte acholische Stühle und braunen Urin.
Der Stumpf der V. jugularis füllte sich gut mit gelber Lymphe.

Am 24.11.66 wurde etwas Blut im Stuhl beobachtet.

Am 2.12.66 starb der Hund aus unbekannter Ursache.

Eine Sektion wurde nicht vorgenommen.

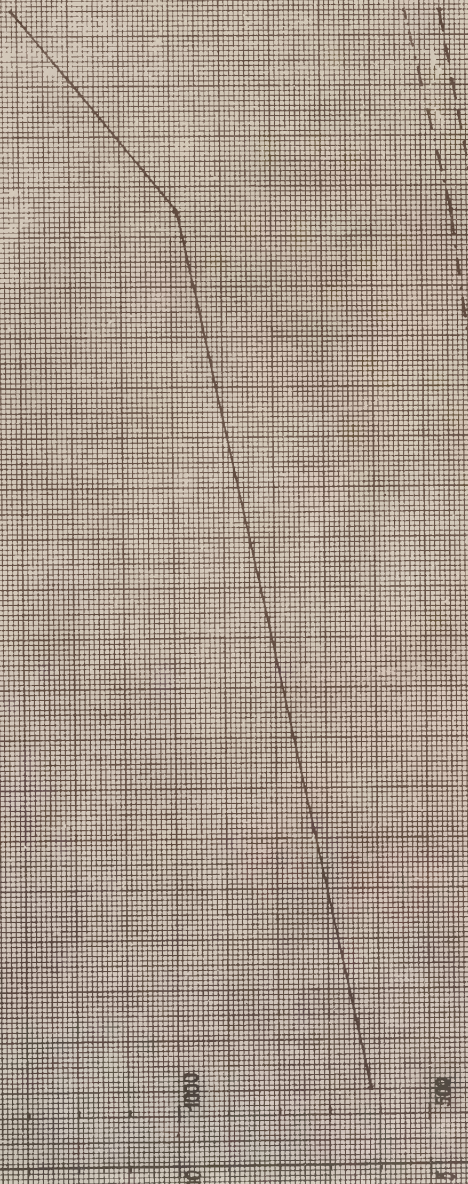
Ergebnisse:

		Gesamtlipide mg/ml	Phosphatide mg %	Cholesterin mg %
Normalwert	19.10.66	6,2	208	220
Wert vor der A.	23.11.66	9,9	389	440
Wert nach der A.	1.12.66	13,1	451	532

HUND 313

mg %
ml

— Gesamtlipide in mg/ml
 --- Phosphatide in mg %
 --- Gesamtcholesterin in mg %



0

10

20

30

ANSTROMER

40

TAGE

Hund 315

Verlauf:

Choledochus-Ligatur: 13.10.66

Gewicht: 13,5 kg

Der Ductus choledochus wurde doppelt ligiert und durchtrennt.

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: 9.11.66

Gewicht: 13 kg

Der Hund war kachektisch, hatte Ascites, Ikterus und ein Caput medusae. Die Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus konnte ohne Schwierigkeit hergestellt werden. In den darauffolgenden Tagen war eine Abnahme des Ascites zu verzeichnen. Am 18.11.66 starb der Hund aus unbekannter Ursache. Die Sektion ergab eine offene Anastomose.

Ergebnisse:

		Gesamtlipide	Phosphatide	Cholesterin
		mg/ml	mg %	mg %
Normalwert	13.10.66	5,9	240	276
Wert vor der A.	9.11.66	6,9	294	358
Wert nach der A.	17.11.66	6,4	286	200

HUND 315

mg / ml
0 500 1000

Gesamtlipide in mg/ml
Phospholipide in mg %
Gesamtholesterol in mg %

10

5

LICATUR

PAGE

40

60

ANSTROMS

20

40



Hund 317

Verlauf:

Choledochus-Ligatur: 9.11.66

Gewicht: 16,2 kg

Der Ductus choledochus wurde doppelt ligiert.

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: 7.12.66

Gewicht: 16,2 kg

Der Hund zeigte Ikterus, keine Kachexie, keinen Ascites, acholische Stühle und dunkelbraunen Urin. In der Folgezeit wurde der Ernährungszustand schlechter.

Sektion: 31.1.67

Gewicht: 16,3 kg

Makroskopisch waren an der Leber keine Veränderungen festzustellen.

Das Lumen der Anastomose in der Ösophaguswand war nur sehr klein und teilweise durch einen organisierten Thrombus verschlossen. Es war für die Sonde nicht passierbar. Ebenfalls war die V. jugularis für die Sonde nicht durchgängig.

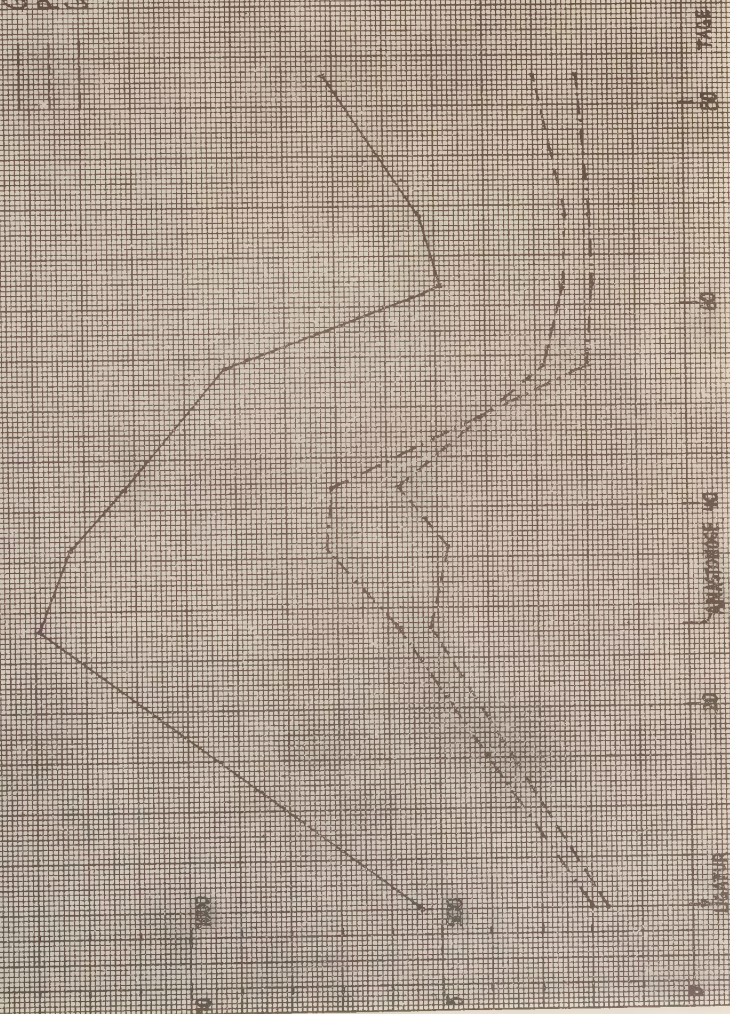
Ergebnisse:

		Gesamtlipide	Phosphatide	Cholesterin
		mg/ml	mg %	mg %
Normalwert	9.11.66	5,4	170	200
Wert vor der A.	7.12.66	12,9	514	580
Wert nach der A.	15.12.66	12,3	580	720
	21.12.66	11,2	579	710
	2. 1.67	9,2	286	199
	10. 1.67	4,9	249	184
	17. 1.67	5,3	241	192
	31. 1.67	7,2	300	214

RUND 317

mg/ml %
0 100 200

Gesamtlipide in mg/ml
Phospholipide in mg %
Gesamtkolesterin in mg %



100
50
0

100
50
0

100
50
0

100
50
0

100
50
0

Hund 319

Verlauf:

Choledochus-Ligatur: 7.12.66

Gewicht: 10,8 kg

Der Ductus choledochus wurde doppelt ligiert.

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: 20.12.66

Gewicht: 10 kg

Der Hund befand sich in einem schlechten Ernährungszustand, hatte Ikterus und acholische Stühle.

Der Ductus thoracicus mündete sehr tief in die V. jugularis ein. Anastomosenbildung bei mäßigem ikterischen Lymphfluß.

Sektion: 1.2.67

Gewicht: 12 kg

Leber von glatter Oberfläche, normaler Größe, braun-roter Farbe und normaler Konsistenz. Ikterus noch vorhanden, brauner Urin, kein Ascites.

Im Ösophagus war kein Lumen mehr nachweisbar. An dessen Stelle wurde eine strahlige Narbe gefunden.

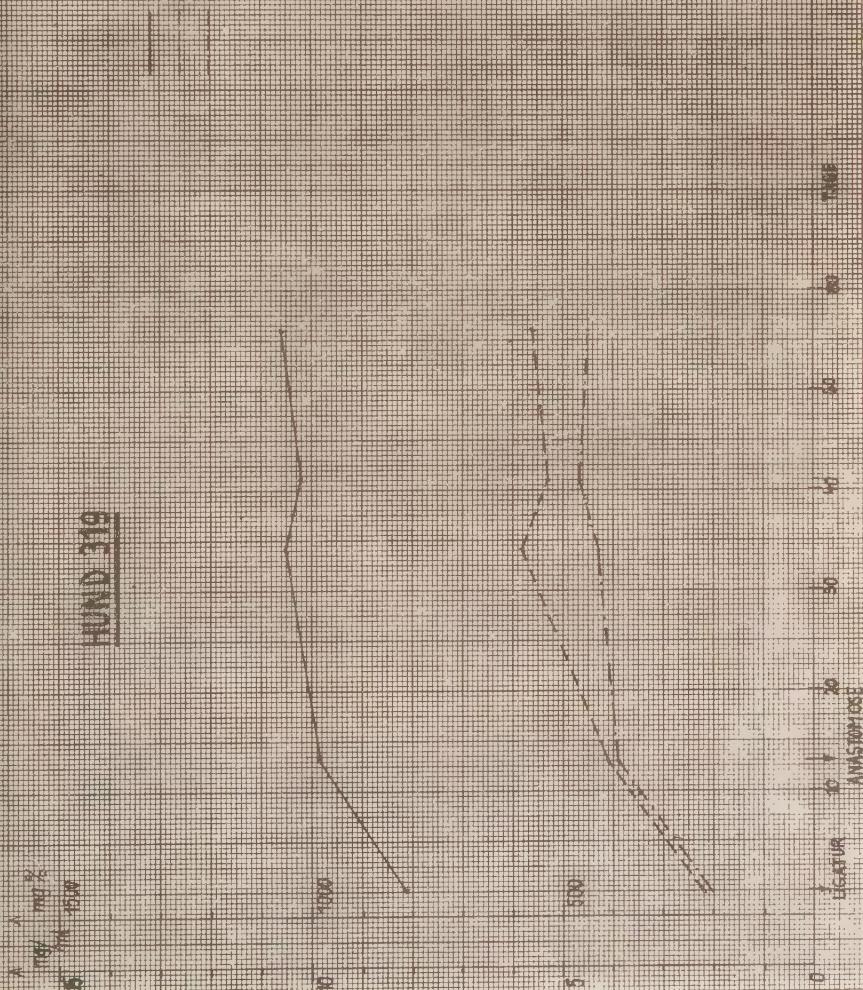
Am unteren Wundrand befand sich ein größeres Serom.

Ergebnisse:

		Gesamtlipide	Phosphatide	Cholesterin
		mg/ml	mg %	mg %
Normalwert	7.12.66	8,1	219	202
Wert vor der A.	20.12.66	9,8	410	390
Wert nach der A.	10. 1.67	10,5	580	430
	17. 1.67	10,2	530	465
	1. 2.67	10,6	560	450

HUND 319

Gesamtlipide in mg/ml
 Phosphatide in mg %
 Gesamtcholesterin in mg %



b) Gesamtdarstellung der übrigen Hunde

Insgesamt wurden 19 Hunde operiert. Davon konnten nur 9 ausgewertet und diskutiert werden, da sie über längere Zeit beobachtet werden konnten. Es sind das die Hunde mit folgenden Nummern: 302, 303, 305, 307, 308, 313, 315, 317 und 319. Die Ergebnisse von diesen Hunden wurden bereits mitgeteilt. Die Daten der restlichen 10 Hunde sollen hier der Vollständigkeit halber kurz aufgeführt werden. Die blutchemischen Ergebnisse sind in Tabelle III zusammengefaßt.

Hund 300

Choledochus-Ligatur: 28.4.1966

Gewicht: 15,0 kg

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: 2.6.1966

Gewicht: unbekannt

Hund 304

Choledochus-Ligatur: 20.5.1966

Gewicht: 8,5 kg

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: 30.6.1966

Gewicht: 7,5 kg

Hund 306

Choledochus-Ligatur: 28.6.1966

Gewicht: 16,0 kg

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: 5.10.1966

Gewicht: 20,0 kg

Hund 309

Choledochus-Ligatur: 22.8.1966

Gewicht: 18,5 kg

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: keine

Hund 310

Choledochus-Ligatur: 23.8.1966

Gewicht: 13,0 kg

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: 26.10.1966

Gewicht: 11,0 kg

Hund 311

Choledochus-Ligatur: 6.10.1966

Gewicht: 13,6 kg

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: keine

Hund 314

Choledochus-Ligatur: 26.10.1966

Gewicht: unbekannt

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: keine

Hund 316

Choledochus-Ligatur: 2.11.1966

Gewicht: unbekannt

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: 14.12.1966

Gewicht: unbekannt

Hund 318

Choledochus-Ligatur: 15.11.1966

Gewicht: unbekannt

Anastomose zwischen V. jugularis und Ösophagus: keine

Von diesen 10 Hunden entwickelten folgende nach der Ligatur des Ductus choledochus einen Ikterus: 300, 304, 306, 309, 310, 311, 316 und 318. Über den Hund 301 können keine Angaben gemacht werden.

Ergebnisse:

Tabelle III

Hund	Gesamtlipide mg/ml	Phosphatide mg %	Cholesterin mg %
Nr. 300			
28. 4.66	6,5	223	235
2. 6.66	9,7	378	403
Nr. 304			
20. 5.66	5,8	203	212
30. 6.66	10,3	372	513
Nr. 306			
28. 6.66	4,8	241	178
5.10.66	9,9	495	430
Nr. 309			
22. 8.66	5,3	220	187
Nr. 310			
23. 8.66	6,6	241	200
26.10.66	9,9	312	360
Nr. 311			
6.10.66	6,4	265	255
Nr. 314			
26.10.66	7,5	287	313
Nr. 316			
2.11.66	7,2	260	256
14.12.66	10,4	351	448
Nr. 318			
15.11.66	5,5	183	280

c) Überlebenszeit und Todesursache der Versuchshunde

In der folgenden Übersicht (Tab. IV) ist die Überlebenszeit der Hunde nach der Anastomose zwischen der Vena jugularis und dem Ösophagus sowie deren Todesursache zusammengestellt.

Tabelle IV

Nummer	Zeit nach der Anastomose zwischen Vena jugularis und Ösophagus	Todesursache
300	7 Tage	unbekannt
302	227 Tage	eingeschläfert
303	211 Tage	eingeschläfert
304	intra operationem	Kreislaufversagen
305	81 Tage	unbekannt
306	12 Tage	eingeschläfert (Wundinfektion)
307	106 Tage	eingeschläfert (Leberkoma)
308	104 Tage	eingeschläfert (Leberkoma)
310	6 Tage	eingeschläfert (Infektion)
311	12 Stunden	unbekannt
313	9 Tage	Infektion ?
315	9 Tage	unbekannt
316	13 Tage	eingeschläfert (Nahtinsuff.)
317	55 Tage	eingeschläfert
319	43 Tage	eingeschläfert

Bei dem Hund 309 konnte keine Anastomose zwischen der Vena jugularis und dem Ösophagus angelegt werden, da er nach der ersten Operation an einem Platzbauch starb.

Hund 314 wurde im Tierstall von einem anderen Hund totgebissen. Die Anastomose zwischen der Vena jugularis und dem Ösophagus konnte bei Hund 318 nicht durchgeführt werden, weil er wegen starker Kachexie inoperabel war.

IV. Diskussion

a) Auswertung der Ergebnisse

Die Auswertung der einzelnen Befunde geschieht anhand der Kurven. Besonderer Wert wird auf folgende Punkte gelegt werden: 1. auf die Normalwerte, die jeweils vor Durchführung der Ligatur des Ductus choledochus gewonnen wurden. 2. auf die Werte, die vor Ableitung der Lymphe des Ductus thoracicus gewonnen wurden. 3. auf das Verhalten der Kurven nach der Ableitung der Lymphe des Ductus thoracicus in den Ösophagus. 4. auf das Verhalten der Kurven am Ende der Beobachtungszeit.

Hund 302

Gesamtlipide:

Der Normalwert für die Gesamtlipide im Serum betrug 5,6 mg/ml. 14 Tage nach Durchführung der Ligatur des Ductus choledochus wurde die Anastomose zwischen der Vena jugularis und dem Ösophagus angelegt. An diesem Tag betrug der Wert für die Gesamtlipide im Serum 8,9 mg/ml. Von einem kurzen Anstieg auf 10,5 mg/ml nach Durchführung der Anastomose abgesehen, fallen die Gesamtlipide im Serum in den folgenden 54 Tagen auf 6,1 mg/ml ab. In den noch verbleibenden 168 Tagen steigen die Serumwerte wieder mäßig stark an, erreichen aber nur vorübergehend den Wert, der z.Z. der Anastomosenbildung gemessen wurde. Der letzte Wert liegt mit 7,8 mg/ml im Serum deutlich niedriger. Die Gesamtbeobachtungszeit betrug 269 Tage.

Phosphatide:

Der Normalwert für Phosphatide im Serum betrug 201 mg %. 44 Tage später wurde die Anastomose angelegt und ein Wert von 366 mg % gemessen. Nach der Durchführung der Anastomose zwischen der Vena jugularis und dem Ösophagus ist bei den Phosphatiden die gleiche Entwicklung wie bei den Gesamtlipiden zu verzeichnen. Einem kurzen Anstieg auf 462 mg % folgte ein 54 Tage dauernder Abfall auf 242 mg %. In den folgenden 168 Tagen war wieder ein Anstieg zu verzeichnen. Der letzte Wert lag mit 355 mg % höher als der Normalwert.

Gesamtcholesterin:

Der Normalwert für Gesamtcholesterin im Serum lag bei 226 mg %. Am Tag der Anastomosenbildung wurde ein Wert von 360 mg % gemessen. 3 Tage nach Durchführung der Anastomose zwischen der Vena jugularis und dem Ösophagus ist auch beim Gesamtcholesterin ein Anstieg zu verzeichnen. In den folgenden 54 Tagen fallen die Werte ebenfalls ab. Der niedrigste Wert betrug 200 mg % und lag somit unter dem Normalwert. 168 Tage später wurde nach intermittierendem Anstieg ein Wert von 280 mg % im Serum gemessen.

Hund 303

Gesamtlipide:

Der Normalwert betrug 6,3 mg/ml. 49 Tage nach der Ligatur des Ductus choledochus wurde die Anastomose zwischen der Vena jugularis und dem Ösophagus angelegt. An diesem Tag betrugen die Gesamtlipide im Serum 7,1 mg/ml. 14 Tage später wurde ein Wert von 8,5 mg/ml gefunden. Nach weiteren 31 Tagen betrug der Wert 5,6 mg/ml. In den letzten 167 Tagen stiegen die Gesamtlipide im Serum wieder an, ohne allerdings große Schwankungen zu zeigen. Der letzte Wert betrug 7,4 mg/ml. Die Gesamtbeobachtungszeit betrug 261 Tage.

Phosphatide:

Der Normalwert betrug 206 mg %. Z.Z. der Anastomosenbildung wurde ein Wert von 326 mg % gemessen. Im weiteren Kurvenverlauf wurde weder ein typischer Abfall noch ein auffallender Anstieg der Phosphatidwerte im Serum verzeichnet. Der letzte Wert betrug 343 mg %.

Gesamtcholesterin:

Der Normalwert betrug 242 mg %. Bis zum Tag der Anastomosenbildung stieg der Wert auf 263 mg %. Im weiteren Verlauf ist noch ein Anstieg auf 411 mg % zu verzeichnen. Danach fällt die Kurve aber schnell wieder ab. Der letzte Wert lag bei 224 mg % und damit im Bereich des Normalwertes.

Hund 305

Gesamtlipide:

Der Normalwert betrug 5,3 mg/ml. 32 Tage nach der Ligatur des Ductus choledochus wurde am Tage der Anastomosenbildung zwischen der Vena jugularis und dem Ösophagus ein Wert von 9,2 mg/ml gemessen. 7 Tage später lag der Wert bei 11,1 mg/ml. In den folgenden 8 Tagen wurde ein steiler Abfall auf 6,5 mg/ml gefunden. In den letzten 66 Tagen stiegen die Gesamtlipide im Serum wieder an. Der letzte Wert betrug 8,8 mg/ml.

Die Gesamtbeobachtungszeit betrug 113 Tage.

Phosphatide:

Der Normalwert betrug 229 mg %. Am Tage der Anastomosenbildung betrug der Wert 399 mg %. 7 Tage später wurde ebenfalls ein hoher Wert mit 549 mg % gemessen. Nach weiteren 8 Tagen war ein Abfall auf 265 mg % zu verzeichnen. Wie bei den Gesamtlipiden stiegen auch hier die Werte in den letzten 66 Tagen an und erreichten am letzten Tag einen Wert von 365 mg %.

Gesamtcholesterin:

Der Normalwert betrug 218 mg %. Als die Anastomose zwischen der Vena jugularis und dem Ösophagus durchgeführt wurde, betrug der Wert 368 mg %. 7 Tage später wurde ein Wert von 530 mg % gefunden. Das Gesamtcholesterin erreichte erst nach 7 Tagen seinen niedrigsten Wert mit 294 mg %. In der Folgezeit stiegen die Werte wieder an. Der letzte Wert betrug 294 mg %.

Hund 307

Gesamtlipide:

Der Normalwert betrug 5,8 mg/ml. Die Anastomose zwischen der Vena jugularis und dem Ösophagus wurde 62 Tage nach der Ligatur des Ductus choledochus durchgeführt. Die Gesamtlipide betrugen an diesem Tag 7,0 mg/ml. Die Werte fielen dann in den letzten 97 Tagen mit einer Ausnahme auf sehr niedrige Serumwerte ab. Der letzte Wert betrug 4,2 mg/ml und lag damit unter dem Normalwert. Die Gesamtbeobachtungszeit betrug 159 Tage.

Phosphatide:

Der Normalwert betrug 282 mg %. Z.Z. der Anastomosenbildung wurde ein Wert von 372 mg % im Serum gefunden. Mit einer Ausnahme fielen die Phosphatide dann ebenfalls kontinuierlich ab. Der letzte Wert betrug 184 mg % und war damit auch wesentlich niedriger als der Normalwert.

Gesamtcholesterin:

Der Normalwert betrug 188 mg %. Am Tag der Anastomosenbildung betrug der Wert für Gesamtcholesterin im Serum 223 mg %. Mit ebenfalls einer Ausnahme fiel das Gesamtcholesterin auf sehr niedrige Werte ab. Der letzte Wert betrug 115 mg %. Er lag also auch wesentlich niedriger als der Normalwert.

Hund 308

Gesamtlipide:

Der Normalwert betrug 4,8 mg/ml. Die Anastomose zwischen der Vena jugularis und dem Ösophagus wurde 63 Tage nach der Ligatur des Ductus choledochus durchgeführt. Z.Z. der Anastomosenbildung betrugen die Gesamtlipide im Serum 8,2 mg/ml. In den letzten 90 Tagen war ein gleichmässiger Abfall der Werte zu verzeichnen. Der letzte Wert lag bei 4,7 mg/ml. Die Gesamtbeobachtungszeit betrug 153 Tage.

Phosphatide:

Der Normalwert betrug 196 mg %. Am Tag der Anastomosenbildung wurde ein Wert von 281 mg % gemessen. Nach einem kurzen Anstieg auf 281 mg % fielen auch hier die Serumwerte bis zum Ende der Beobachtungszeit ab. Der letzte Wert betrug 191 mg %.

Gesamtcholesterin:

Der Normalwert betrug 165 mg %. Z.Z. der Anastomosenbildung wurde ein Wert von 366 mg % gefunden. In den letzten 90 Tagen fiel das Gesamtcholesterin im Serum auf den sehr niedrigen Wert von 74 mg % ab.

Hund 313

Gesamtlipide:

Der Normalwert betrug 6,2 mg/ml. Zwischen der Ligatur des Ductus choledochus und der Anastomose zwischen der Vena

jugularis und dem Ösophagus lagen 35 Tage. Am Tag der Anastomosenbildung lag der Wert bei 9,9 mg/ml. Der letzte Wert wurde 8 Tage später erhalten und lag bei 13,1 mg/ml. Die Gesamtbeobachtungszeit betrug 43 Tage.

Phosphatide:

Der Normalwert betrug 208 mg %. Z.Z. der Anastomosenbildung wurde ein Wert von 389 mg % im Serum gefunden. Am letzten Tag war der Wert auf 451 mg % angestiegen.

Gesamtcholesterin:

Der Normalwert betrug 220 mg %. Am Tag der Anastomosenbildung betrug er 440 mg % und stieg in den letzten 8 Tagen noch auf 532 mg % an.

Hund 315

Gesamtlipide:

Der Normalwert betrug 5,9 mg/ml. Zwischen der Ligatur des Ductus choledochus und der Anastomose zwischen der Vena jugularis und dem Ösophagus lagen 27 Tage. Der Wert für die Gesamtlipide im Serum betrug nach diesen 27 Tagen 6,9 mg/ml. In den letzten 8 Tagen fiel der Wert auf 6,4 mg/ml ab. Die Gesamtbeobachtungszeit betrug 35 Tage.

Phosphatide:

Der Normalwert betrug 240 mg %. Z.Z. der Anastomosenbildung wurde ein Wert von 294 mg % gefunden. Der letzte Wert betrug 8 Tage später 286 mg %.

Gesamtcholesterin:

Der Normalwert betrug 276 mg %. Am Tag der Anastomosenbildung betrug das Gesamtcholesterin im Serum 358 mg %. Der letzte Wert betrug nach 8 Tagen 200 mg %.

Hund 317:

Gesamtlipide:

Der Normalwert betrug 5,4 mg/ml. Zwischen der Ligatur des Ductus choledochus und der Anastomose zwischen der Vena jugularis und dem Ösophagus lagen 28 Tage. Nach diesen 28 Tagen waren die Gesamtlipide im Serum auf 12,9 mg/ml angestiegen. Sie fielen dann in den folgenden 34 Tagen bis auf 4,9 mg/ml ab. In den letzten 21 Tagen stiegen sie wieder an. Der letzte Wert betrug 7,2 mg/ml. Die Gesamt-

beobachtungszeit betrug 83 Tage.

Phosphatide:

Der Normalwert betrug 170 mg %. Z.Z. der Anastomosenbildung betrugen die Phosphatide im Serum 514 mg %. Sie stiegen 8 Tage nach der Anastomose noch weiter auf 580 mg % an. In den folgenden 33 Tagen wurde ein Abfall auf 241 mg % verzeichnet. In den letzten 14 Tagen stiegen die Werte wieder an. Der letzte Wert betrug 300 mg %.

Gesamtcholesterin:

Der Normalwert betrug 200 mg %. Am Tag der Anastomosenbildung wurde ein Wert von 580 mg % erhalten. 8 Tage nach der Anastomose zwischen der Vena jugularis und dem Ösophagus wurde auch hier ein hoher Wert gefunden. Er betrug 720 mg %. In den folgenden 33 Tagen fielen die Werte bis auf 192 mg % ab. Am letzten Tag war wieder ein leichter Anstieg auf 214 mg % zu verzeichnen.

Hund 319

Gesamtlipide:

Der Normalwert betrug 8,1 mg/ml. Zwischen der Ligatur des Ductus choledochus und der Anastomose zwischen der Vena jugularis lagen 13 Tage. Der Wert für die Gesamtlipide im Serum betrug am Tag der Anastomosenbildung 9,8 mg/ml. Die Werte stiegen nach Bildung der Anastomose weiter an und blieben bis zum Ende der Beobachtungszeit hoch. Der letzte Wert lag bei 10,6 mg/ml. Die Gesamtbeobachtungszeit betrug 56 Tage.

Phosphatide:

Der Normalwert betrug 219 mg %. Der Wert z.Z. der Anastomosenbildung wurde mit 410 mg % ermittelt. Auch die Phosphatide stiegen nach Durchführung der Anastomose zwischen der Vena jugularis und dem Ösophagus weiter an und blieben hoch. Der letzte Wert betrug 560 mg %.

Gesamtcholesterin:

Der Normalwert betrug 202 mg %. Am Tag der Anastomosenbildung wurde ein Wert von 390 mg % gemessen. Nach Durchführung der Anastomose stiegen die Werte für Gesamtcholesterin im Serum ebenfalls weiter an und blieben hoch. Der letzte Wert lag bei 450 mg %.

b) Vergleich mit der Literatur und Kritik

Die Differenzkurven für die Gesamtlipide, Phosphatide und Gesamtcholesterin (Kurvenblatt Seite 36) wurden für die Zeitspanne vom Tag der Ligatur des Ductus choledochus bis zum Tag der Anastomose zwischen dem Ductus thoracicus mit dem Ösophagus angefertigt. Sie zeigen deutlich den Anstieg der drei Fettkomponenten während des sich entwickelnden Obstruktionsikterus. Mit diesem Ergebnis stimmen die Angaben von BÜRGER (1928), CHANUTIN (1936), BYERS (1950, 1951 und 1952), THIELE (1953), SECKFORT (1957), POPPER (1961), PEZOLD (1961) und FARRIAUX (1966) überein.

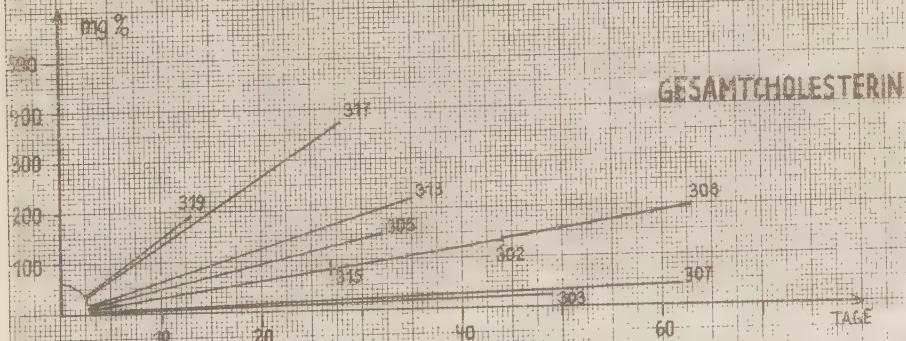
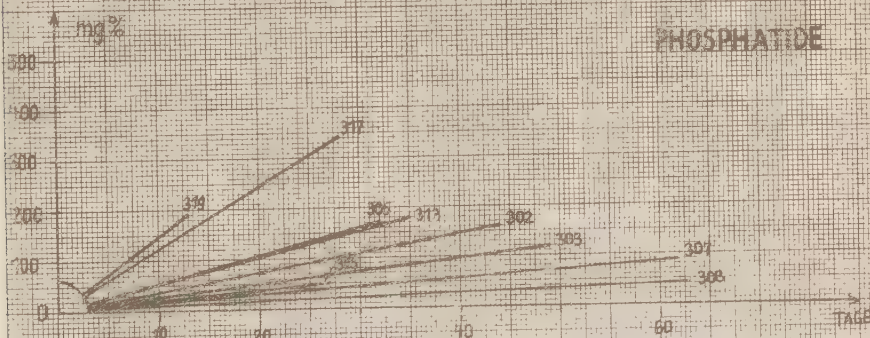
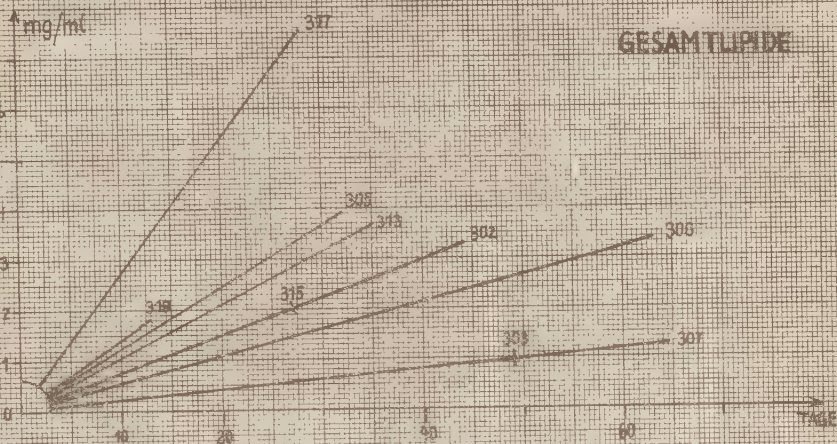
Der Anstieg der Serumwerte ist bei allen Hunden sehr unterschiedlich. Die Stärke des Ikterus läßt sich aus dem Anstiegswinkel der Kurven nicht ablesen.

Beachtung verlangt die Tatsache, daß nach der Anastomosenbildung bei 6 von 9 Hunden ein initialer Anstieg von mindestens 2 der untersuchten Fettfraktionen zu verzeichnen war. Dieses Verhalten zeigten die Hunde 302, 303, 305, 313, 317 und 319. Ein sofortiger Abfall der Werte nach der Anastomosenbildung, wie es zu erwarten wäre, wurde bei den Hunden 307, 308 und 315 beobachtet. Diese Tatsache bedarf einer Erklärung. Am naheliegendsten ist die Annahme, daß die Leber einen Kompensationsversuch auf den plötzlichen Fettverlust via Ductus thoracicus - Ösophagus unternimmt und überschießend neue Phosphatide und Cholesterin bildet. Ob sich das allerdings noch nach 12 Tagen, wie bei Hund 319, auswirken kann, erscheint fraglich.

Von Hund 303 abgesehen, der für die weitere Besprechung ausscheidet, weil er keinen Ikterus und keine funktionierende Anastomose hatte, fallen alle Fettfraktionen von der zweiten Untersuchung nach der Anastomosenbildung zwischen dem Ductus thoracicus und dem Ösophagus an mehr oder weniger steil ab. Hund 313 und 315 scheiden ebenfalls aus, da von ihnen nur ein Wert nach der Anastomosenbildung erhalten werden konnte.

Hund 302 hatte zwar keinen Ikterus, ist aber insofern

DIFFERENZKURVEN FÜR DIE ZEIT ZWISCHEN LIGATUR U ANASTOMOSE



interessant, da sein Gesamtfett (Phosphatide und Gesamtcholesterin spiegeln sich im Wesentlichen im Gesamtfett wieder, daher soll im Folgenden nur noch das Gesamtfett zur Charakterisierung herangezogen werden) in 54 Tagen nach der ersten Blutentnahme vom Zeitpunkt der Anastomose an von 10,5 mg/ml auf 6,1 mg/ml abgefallen war. In den folgenden 168 Tagen stiegen die Gesamtlipide im Serum wieder an und erreichten am Schluß der Beobachtungsperiode einen Wert von 7,8 mg/ml. Dieser Verlauf scheint charakteristisch für das zeitweilige Funktionieren der Anastomose zu sein. Hund 305 zeigt ein sehr ähnliches Verhalten. Er unterscheidet sich insofern von Hund 302, als er einen Ikterus hatte. Der anastomosenbedingte Abfall der Gesamtfette beschränkt sich bei diesem Hund auf nur 17 Tage, ist aber viel steiler als bei Hund 302. In den folgenden 57 Tagen stiegen die Gesamtlipide auf relativ hohe Werte (8,8 mg/ml). Das ist nicht verwunderlich, da der Hund einen Ikterus hatte, der sich nach Anastomosenverschluß wieder voll entwickeln konnte. Hund 302 und 305 können mit Hund 317 in einer Gruppe zusammengefaßt werden. Hund 317 wies ebenfalls einen starken Abfall der Gesamtfette von 12,3 auf 4,9 mg/ml nach der Anastomosenbildung auf.

Eine andere Gruppe bilden die Hunde 307 und 308. Ihr Gesamtfett fiel von der Anastomose bis zum Ende der Beobachtungszeit auf niedrige Werte ab. Aus dem Verhalten der Gesamtlipide dieser beiden Hunde kann die Annahme abgeleitet werden, daß die Anastomosen bis zum Schluß der Versuche suffizient waren. Die Sektion bestätigte diese Annahme. Hund 319 kann dem Hund 302 gegenübergestellt werden. Er hatte zum Zeitpunkt der Anastomosenbildung einen Ikterus. Die Gesamtfette stiegen dann aber bis zur letzten Blutentnahme weiter an. Hier liegt der Schluß nahe, daß die Anastomose von Beginn an insuffizient war.

Die Tatsache, daß von 9 operierten Hunden die Anastomose zwischen dem Ductus thoracicus und dem Ösophagus nur bei 2 Hunden über längere Zeit suffizient war, stimmt mit den Beobachtungen von WILLIAMS et al. (1963), NIXON (1964)

und SURUGA (1965) überein.

Hund 307 und 308, bei denen die Anastomose nachweislich bis zum Schluß der Beobachtungen offen war, zeigten schon makroskopisch eine fortgeschrittene Leberzirrhose.

Hund 308 hatte außerdem einen erheblichen Ascites. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu denen von WILLIAMS et al. (1963). Eine Erklärung für diese Tatsache könnte sein, daß obiger Autor seine Versuchshunde schon einen Monat nach Bildung der Anastomose seziierte. Dagegen wurde der Hund 307 nach Anastomosenbildung 97 Tage, und der Hund 308 90 Tage beobachtet.

Nach den angegebenen chemischen Methoden wurden sämtliche Bestimmungen durchgeführt. Aus den gemessenen Normalwerten wurde der Mittelwert mit der Standardabweichung errechnet. Diese Mittelwerte sollen denen von MORRIS and COURTICE (1955) und PEZOLD (1961) gegenübergestellt werden (Tab. V).

Tabelle V

Name	Gesamtlipide mg/ml	Phosphatide mg %	Gesamtcholesterin mg %
MORRIS	-	325 35	194 35
PEZOLD	8,1	361	166
eigene	6,0 0,87	226 24	225 32

Folgendes muß beim Vergleich dieser Werte berücksichtigt werden:

1. MORRIS ermittelte seine Werte in einer umfangreichen Tierstudie.
2. PEZOLD teilt physiologische Werte von 26 Hunden mit. Daraus wurde der Mittelwert für diese Arbeit errechnet. Die Abweichung der Serumwerte der einzelnen Hunde war mitunter sehr groß. Es wurde daher darauf verzichtet, die Standardabweichung für die ermittelten Mittelwerte zu berechnen.

c) Erfahrungen mit dem Kind R. K.

Bei dem Knaben R. K. wurde im Alter von 5 Wochen eine Gallengangsatresie vom Typ IX (Abb. I) festgestellt. Im Alter von 14 Monaten wurde die Operation zwecks Ableitung der Lymphe des Ductus thoracicus in den Ösophagus durchgeführt. Vom Tage der Operation an bis zum 324ten Tag post operationem wurden die Gesamtlipide, die Phosphatide und das Gesamtcholesterin in etwa monatlichen Abständen bestimmt. Die Ergebnisse sind in der untenstehenden Tabelle zusammengefaßt.

Ergebnisse:		Gesamtlipide mg/ml	Phosphatide mg %	Cholesterin mg %
Wert vor der				
Anastomose	25. 2.66	16,4	360	640
Wert nach der				
Anastomose	8. 3.66	11,4	390	556
	22. 3.66	7,4	270	368
	13. 4.66	16,5	847	-
	27. 4.66	19,0	1202	680
	22. 6.66	13,8	602	560
	3. 8.66	8,2	420	400
	31. 8.66	6,3	236	360
	29. 9.66	9,4	431	408
	8.11.66	10,2	482	500
	15. 1.67	9,4	330	390

Wie auch bei den Versuchshunden fallen bei diesem Jungen die Werte für alle 5 Fettfraktionen nach Abführen der Lymphe in den Ösophagus ab. (Während dieser Zeit muß die Lymphe freien Abfluß in den Ösophagus gehabt haben.) Nach 25 Tagen war aber schon wieder ein Ansteigen der Werte zu verzeichnen. Nach weiteren 22 Tagen fallen die Werte dann wieder ab. Diese Beobachtung könnte ein Hinweis dafür sein, daß die Leberfunktion allmählich schlechter geworden ist. Diese Ansicht stimmt mit HEILMEYER (1960) überein, der sagt, daß die Fettwerte bei einem Obstruktionsikterus erst dann wieder niedriger werden, wenn die Leberfunktion nachzulassen beginnt.

K.R.

mg %
ml

— Gesamtlipide in mg/ml
- - - Phospholipide in mg %
- - - Gesamtcholesterin in mg %

20
18
16
14
12
10
8
6
4
2
0

2000

1600

ALASTOMOSE

100

150

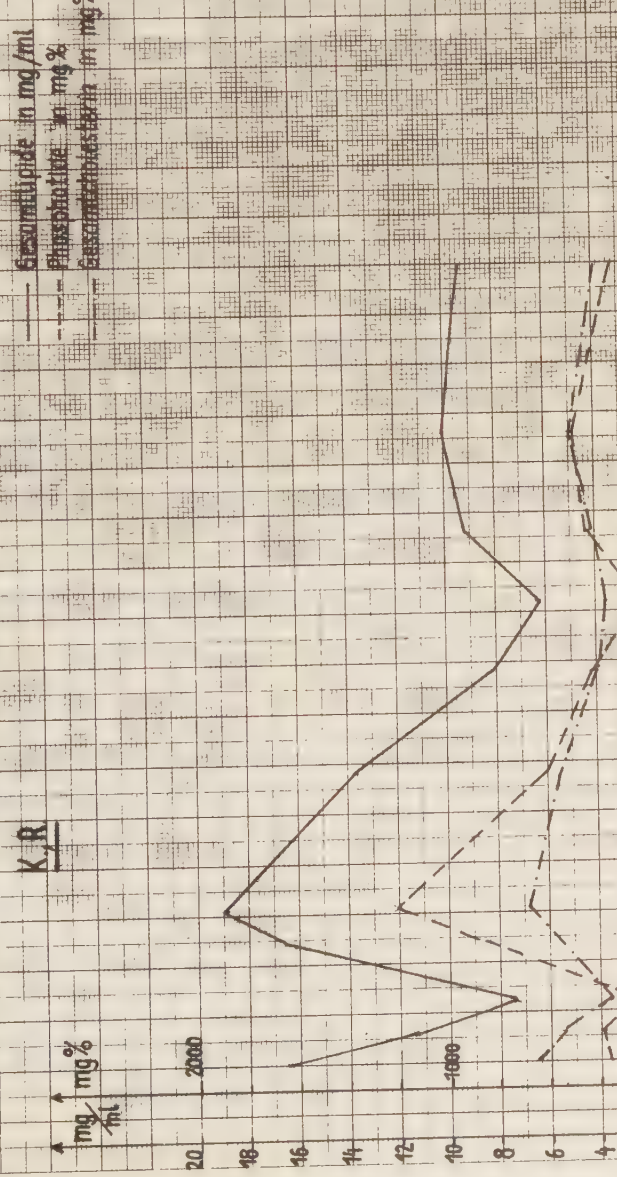
200

250

300

350

TAGE



V. Zusammenfassung

a) Methodik

Als Therapieversuch bei einem Verschuß der Gallenwege wurde an Hunden, denen zuvor der Ductus choledochus ligiert worden war, eine Anastomose zwischen dem Ductus thoracicus und dem Ösophagus hergestellt.

Die Bestimmung der Gesamtlipide und der Phosphatide wurde nach ZÖLLNER (1965), die Bestimmung des Gesamtcholesterins mit der Biochemika-Testkombination von C. F. BOEHRINGER und Soehne vorgenommen.

b) Ergebnisse:

1. Die Gesamtlipide, die Phosphatide und das Gesamtcholesterin steigen nach der Ligatur des Ductus choledochus im Serum an.
2. Die Funktion einer Anastomose zwischen dem Ductus thoracicus und dem Ösophagus kann aus dem Abfall der Gesamtlipide, der Phosphatide und des Gesamtcholesterins abgelesen werden. Dagegen spricht ein Anstieg nach vorausgegangenem Abfall für den Verschuß der Anastomose.
3. Bei über längere Zeit suffizienter Anastomose fallen die Fettwerte im Serum bis zur Norm und darunter ab.
4. Von 8 primär intakten Anastomosen blieben nur 2 über längere Zeit (90 bzw. 97 Tage) offen. Die Ursache für den frühzeitigen Verschuß sind Narbenbildungen und Fibrinpfropfe im Bereich der Anastomose.

c) Schlußfolgerung

Unter Berücksichtigung des Fettverlustes im Serum und des frühzeitigen Anastomosenverschlusses erscheint die klinische Anwendung der Operationsmethode bei Kindern mit einer inoperablen Gallengangsatresie nicht gerechtfertigt.

VI. Literaturverzeichnis

- AHRENS, E.H. and KUNKEL, H.G.
The relationship between serum lipids and skin xanthoma in the 18 patients with primary cirrhosis.
J. Clin. Invest. 28: 1565 (1949)
- ALICAN, F. and HARDY, J.D.
Lymphatic transport of bile pigments and alkaline phosphatase in experimental common duct obstruction.
Surgery 52: 366 (1962)
- ARTOM, C. and SWANSON, M.A.
On the absorption of phospholipids.
J. Biol. Chem. 175: 871 (1948)
- ASIA, D.Y., PATTERSON, P., ALLEN, F.H.Jr., DIAMONT, L.K. and CELLIS, S.S.
Prolonged obstructive jaundice in infancy.
I General survey of 156 cases.
Pediatrics 10: 243 (1952)
- AZUMA, K.
Studies on production and absorption of ascites.
Jap. J. Gastroenter 60: 180 (1963)
- BAIROW, G.A.
Operative Behandlung der Gallengangsatesie.
Zbl. Chir. 84: 713 (1959)
- BALFOUR, W.M.
Human plasma phospholipid formation. A study made with the aid of radiophosphorus.
Gastroenterology 9: 686 (1947)
- BERGSTROM, S., BORGSTROM, B. and ROTTENBERG, M.
Intestinal absorption and distribution of fatty acids and glycerides in the rat.
Acta physiol. Scand. 25: 120 (1951)
- BIGGS, M.W., FRIEDMANN, M. and BYERS, S.O.
Intestinal lymphatic transport of absorbed cholesterol -4-C 14.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 78: 641 (1951)
- BLOMSTRAND, R.
On the intestinal absorption of phospholipids in the rat.
Acta chem. Scand. 8: 1945 (1954)
- The intestinal absorption of phospholipids in the rat.
Acta physiol. Scand. 34: 147 (1955)
- BLOOM, B., CHAIKOFF, I.L., RHEINHARDT, W.O. and DAUBEN, W.G.
Participation of Phospholipides in lymphatic transport of absorbed fatty acids.
J. biol. Chem. 189: 261-267 (1951)
- KIYASU, J.Y., REINHARDT, W.O. and CHAIKOFF, I.L.
Absorption of Phospholipides. Manner of transport from intestinal lumen to lacteals.
Amer. J. Physiol. 177: 84 (1954)

- BOEHRINGER, C.F. & SÖHNE
Biochemica-Test-Combination Cholesterin.
Kennwort: TC-CH, Art.-Nr. 15949
C.F. Boehringer & Soehne GmbH Mannheim, Biochemi-
sche Abteilung
- BOLLMANN, J.L. and FLOCK, E.V.
Cholesterol in intestine and hepatic lymph in the
rat.
Amer. J. Physiol. 164: 480 - 485 (1951)
- BORGSTRÖM, B.
On the mechanism of the intestinal fat absorption.
Metabolism of lipids.
Acta physiol. Scand. 25: 291 - 314 (1952)
- On the mechanism of the fat absorption.
The effect of bile diversion on fat absorption in
the rat.
Acta physiol. Scand. 28: 279 - 286 (1953)
- BRONTE-STEWART, B., ANTONIS, A., EALES, L. and BROCK, J.F.
Effect of feeding different fats on serumcholesterol
level.
Lancet I: 521 (1956)
- BRUTON, O.C., SEELY, S.F. and KANTER, A.J.
Congenital atresia of bile ducts.
Amer. J. Surg. 88: 660 (1954)
- BÜRGER, M.
Der Cholesterinhaushalt beim Menschen.
Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. 34: 583 (1928)
- BYERS, S.O., FRIEDMANN, M. and MICHAELIS, F.
Observations concerning the production and excre-
tion of cholesterol in mammals. I. Plasma cholesterol
after bile duct ligation and free cholesterol injec-
tion.
J. biol. Chem. 184: 71 (1950)
- III. The source of excess plasma chol-
esterol after ligation of the bile duct.
J. biol. Chem. 188: 637 (1951)
- and FRIEDMANN, M.
Effect of various bile acids on the hypercholester-
emia following biliary obstruction in the rat.
Amer. J. Physiol. 168: 138 (1952)
- CAIN, J.C., GRINDLAY, J.H., BOLLMANN, J.L., FLOCK, E.V. and
MANN, F.C.
Lymph from liver and thoracic duct.
Surg. Gynec. Obstet. 85: 559 - 562 (1947)
- CARLSTON, A. and OLIN, T.
The route of the intestinal lymph to the blood
stream
Acta physiol. scand. 25: 259 - 266 (1952)
- CHAIKOFF, I.L., BLOOM, B., SIPERSTEIN, M.D., KIYASU, J.Y.,
REINHARDT, W.O., DAUBEN, W.G. and EASTHAM, J.F.
C 14 - Cholesterol. I. Lymphatic transport of ab-
sorbed Cholesterol - 4 - C 14
J. biol. Chem. 194: 407 - 412 (1952)

- CHANNON, I.J. and SAMPSON, H.G.
The unsaponifiable fraction of liver oils.
V. Biochem. J. 23: 676 (1929)
- and COLLINS, G.A.
The absorption of n-hexadecane from the alimentary tract of the cat.
Biochem. J. 28: 467 (1934)
- CHANUTIN, A. and IUDWIG, St.
The blood plasma cholesterol and phospholipid phosphorus in rats following partial hepatectomy and following ligation of the bile duct.
J. Biol. Chem. 115: 1 (1936)
- COOK, D.C. and THOMSON, R.O.
Absorption of fat and of cholesterol in the rat, Guinea pig and rabbit.
Quart. J. exp. Physiol. 36: 61 (1951)
- COURTICE, F.C. and MORRIS, B.
The exchange of lipids between plasma and lymph of animals.
Quart. J. exp. Physiol. 40: 138 - 148 (1955)
- DUMONT, M.E. and MULHOLLAND, J.H.
Flow rate and composition of thoracic duct lymph in patients with cirrhosis.
New England J. Med. 263: 471
- , DOUBILET, H., WITTE, C.L. and MULHOLLAND, H.H.
Disorders of the biliary-pancreatic system: Observations on lymph drainage in jaundiced patients.
Ann. Surg. 153: 774 (1961)
- Alterations in thoracic duct lymph flow in hepatic cirrhosis
Ann. Surg. 156: 668 (1962)
- Effect of thoracic duct to esophagus shunt in dogs with vena caval constriction.
Amer. J. Physiol. 204: 289 (1963)
- and WITTE, M.A.
Significance of Excess lymph in the Thoracic duct in Patients with Hepatic Cirrhosis.
Amer. J. Surg. 122: 401 (1966)
- EHRHARDT, O.
Hepato-Cholangio-Enterostomie bei Aplasie der großen Gallenwege.
Zbl. Chir. 42: 1226 (1907)
- FARRIAUX, J.P. et HOLLINGSHAUSEN-COLLE, SAINT-AUBERT, P., DUPONT, A. et FONTAINE, G.
L'agénésie des voies biliaires intra-hépatiques
Semaine des hôpitaux 42: 706 (1966)
- FISHLER, M.C., ENTENMAN, C., MONTGOMERY, M.L. and CHAI-KOFF, I.L.
The formation of phospholipid by the hepatectomized dog as measured with radioactive phosphorus.
I. The site of formation of plasma phospholipids.
J. Biol. Chem. 150: 47 - 55 (1943)

- FLOREY, H.W.
 Capillari permeabiliti
 Proc. roy. Soc. J. Physiol. 61: 1 (1926)
- FRAZER, A.C. and SAMMONS, H.G.
 The formation of mono- and diglycerides during the
 hydrolysis of triglycerides by pancreatic lipase.
 Biochem. J. 39: 122 (1945)
- GLENN, W.W.L., CRESSON, S.L., BAUER, F.X., GOLDSTEIN, F.,
 HOFFMANN, O. and HALEY, J.E.
 Experimental Thoracic Duct Fistula - Observations
 on the technique, the absorption of fat and fluid
 from the intestine, and protein depletion.
 Surg. Gynec. Obstet. 89: 200 - 208 (1949)
- GOHRBANDT, E.
 Direkte Verbindung zwischen der Leber und dem Magen-
 darm-Kanal (Hepatogastrostomie)
 Zbl. Chir. 82: 641 (1957)
- GONZALEZ - ODDONE, M.V.
 Studies of the thoracic duct lymph in experimental
 liver injury in dogs.
 Proc. Soc. exp. Biol. 63: 540 - 542 (1946)
- GREWE, H.E.
 Zur operativen Behandlung der Gallengangsatesien.
 Zbl. Chir. 89: 145 (1964)
- GRIGORESCU, J., MARINESCU, L.J. und JONESCU, J.
 Atresie der äußeren Gallengänge, Hepatogastrostomie.
 Anhaltende Heilung nach 12 Monaten.
 Zbl. Chir. 83: 597 (1958)
- GROSS, R.E.
 The Surgery of Infancy and Childhood
 W. B. Saunders Company, Philadelphia 1953 S.508-22
- HAAS, L. and DOBBS, R.H.
 Congenital absence of the intrahepatic bile ducts
 Arch. Dis. Childhood 33: 396 (1958)
- HAMMAR, J.A.
 Über die erste Entstehung der nicht kapillaren intra-
 hepatischen Gallengänge beim Menschen.
 Zeitschr. Anat. Forsch. 5: 59 (1926)
- HASSE, W.
 Segmenteinteilung der Neugeborenen- und Säuglings-
 leber
 Zschr. für Kinderchirurgie 1: 87 (1964)
- Studien über die intrahepatische Gefäßtopographie
 des Frischgeborenen und Säuglings als Grundlage zur
 Chirurgie der sog. inoperablen Gallengangsatesie.
 Ergebn. der Chirurgie u. Orthopädie 48: 1-37 (1966)
- HEILMEYER, L.
 Lehrbuch der speziellen Pathologischen Physiologie
 Gustav Fischer Verlag Stuttgart 1960

- MacKNEALLY, M., CAREY, J.B., ROGERS, W. and ABSOLON, K.B.
Technique of thoracic duct-esophagus fistula and its potential application.
Surgical Forum 14: 187 (1963)
- KOLMEN, S.N.
Chronic thoracic duct-esophageal shunt preparation in protein studies.
J. appl. Physiol. 16: 369 (1961)
- LADD, W.E.
Congenital atresia and stenosis of the bile ducts.
J. Amer. med. Ass. 91: 1082 (1928)
- LEONARDI, G., von GLASENAPP, I. und KRAUSE, P.
Über den Phosphatidstoffwechsel der Haut.
Hoppe Seylers Z. physiol. Chem. 295: 310 (1953)
- LEUTHARDT, F.
Lehrbuch der Physiologischen Chemie
Walter De Gruyter & Co. Berlin 1963
- LONGMIRE, W.P. and SANDFORD, M.C.
Intrahepatic cholangiojejunostomie with partial hepatectomie for biliary obstruction.
Surgery 24: 264 (1948)
- MacMAHON, H.E., THANNHAUSER, S.J. and MacLANDRESS
Congenital dysplasia of the interlobular bile ducts with extensive skin xanthoma: congenital acholanic biliary cirrhosis.
Gastroenterology 21: 488 (1952)
- MORRIS, B. and COURTICE, F.C.
The protein and lipid composition of the plasma of different animal species determined by zone electrophoresis and chemical analysis.
Quart. J. exp. Physiol. 40: 127 - 137 (1955)
- MYERS, R.L., MAGGENSTOSS, H., LOGAN, G.B. and HALLENBECK, G.A.
Congenital atresia of the extrahepatic biliary tract.
Pediatrics 18: 767 (1956)
- NIXON, H.H.
Leberchirurgie im Säuglings- und Kindesalter
Zeitschr. für Kinderchirurgie 1: 83 (1964)
- OBERNIEDERMAYR, A.
Lehrbuch der Chirurgie und Orthopädie im Kindesalter
Ed. II Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959
- PELLERIN, D., AICARDI, J. et NEZELOF, C.
Les ictères de type rétentionnel du nourrisson 104 observations recueillies à la clinique chirurgicale des Enfants - Malades.
Semaine des hopitoux 42: 684 (1966)
- PESSOA, V.C., KIM, K.S. and JOY, A.C.
Fat absorption in absence of bile and pancreatic juice.
Amer. J. Physiol. 174: 209 (1953)

- PEZOLD, F.A.
Lipide und Lipoproteide im Blutplasma.
Springer-Verlag 1961
- POPPER, H. und SCHAFFNER, F.
Die Leber, Struktur und Funktion
Georg Thieme Verlag - Stuttgart (1961)
- REDO, F.S.
Congenital atresia of extrahepatic bile ducts.
Arch. Surg. 69: 886 (1954)
- RUMLER, W.
Über kongenitale Gallengangsatresie, zum familiären
Vorkommen dieser Fehlbildung.
Arch. Kinderheilk. 164: 238 (1961)
- SACREZ, R., FRULING, L. et ROMMER, J.A.
Ictère intermittent. Agénésie des voies biliaires
intra-hépatiques.
Arch. franc. Pédiat. 3: 78 (1946)
- , FRULING, L., BILLUART, J., LEVY, J.M. et WILLARD, D.
L'agénésie des voies biliaires intra-hépatiques.
Etude de observations personnelles.
Pédiatrie 17: 25 (1962)
- SANTULLI, T.V., HARRIS, R.C. and REEMTSMA, K.
Surgical exploration in obstructive jaundice of in-
fancy.
Pediatrics 26: 27 (1960)
- SCHÖN, H. und HENNING, N.
Untersuchungen zur Regulation des Cholesterinstoff-
wechsels.
Dtsch. med. Wschr. 1385 (1959)
- SECKFORT, H.W., BUSANNY-CASPARI und ANDERS, E.
Die Serumlipoide bei chronischen Hepatopathien.
Ver. dtsch. Ges. inn. Med. 63: 309 (1957)
- SIPERSTEIN, M.D., CHAIKOFF, I.L. and REINHARDT, W.O.
C 14 Cholesterol. V. Obligatory function of bile in
intestinal absorption of cholesterol.
J. biol. Chem. 198: 111 - 114 (1952)
- STERLING, J.A. and LOWENBURG, H.
Improved management of congenital biliary atresia.
Am. J. Gastroenterol. 38: 60 (1962)
- STUCKE, K.
Hemihepatektomien und Leberresektionen.
Dtsch. med. Wschr. 50: 2426 (1963)
- SURUGA, K., YAMAZAKI, Z., IWAI, S., NAGASHIMA, K. and MORI, W.
The surgery of infantile obstructive jaundice.
Arch. Dis. Childh. 40: 158 (1965)
- TANLEY, M.M. and CHENG, S.
Cholesterol exchange in the gastrointestinal tract
in normal and abnormal subjects.
Gastroenterology 30: 62 (1956)

- THIFLE, O.W.
Über die Acetalphosphatide des Blutserums bei
Leberkrankheiten
Klin. Wschr. 37/38: 907 (1953)
- WATSON, D.
Clin. Chim. Acta 5: 637 (1960)
- WILLIAMS, L.F., and DOOLING, J.A.
Thoracic duct - esophagus anastomosis for relief
of congenital biliary atresia.
Surgical Forum 14: 189 (1963)
- YOFFEY, J.M. and COURTICE, F.C.
Lymphatics, Lymph and Lymphoid Tissue.
London, Edward Arnold (Publishers) (1956)
- ZILVERSMIT, D.B.
Metabolism of complex lipides.
Ann. Rev. Biochem. 24: 157 (1955)
- ZÖLLNER, N. und EBERHAGEN, D.
Untersuchungen und Bestimmung der Lipoide im Blut
Springer-Verlag 1965

Herrn Priv. Doz. Dr. med. W. Haße danke ich für die Überlassung des Themas und für die wohlwollende Unterstützung bei der Bearbeitung desselben.

Herrn Prof. Dr. med. H.-J. Dulce danke ich für die wertvolle Hilfe bei der Einarbeitung in die chemische Methodik und für viele Anregungen.

Lebenslauf

Am 26.1.1941 wurde ich als Sohn des Kaufmannes Klaus Schelten und der Hausfrau Ellen Schelten, geb. Völker, in Rostock geboren.

Die Grundschule besuchte ich in Ostseebad Nienhagen und Rethwisch, die Oberschule in Ostseebad Kühlungsborn und Rostock. Das Abitur bestand ich 1959 an der Goetheober-schule in Rostock.

Zum Studium wurde ich in der DDR nicht zugelassen. Aus diesem Grunde übersiedelte ich im August 1960 nach West-berlin. Die Zusatzprüfung zum Abitur bestand ich im Juni 1961.

Im Wintersemester 1961 wurde ich für das Fach Humanmedizin an der Freien Universität Berlin immatrikuliert. Hier be-stand ich im August 1961 das Vorphysikum, im August 1964 das Physikum und am 2.3.1968 das Staatsexamen.

Meine erste Medizinalassistentenstelle absolvierte ich vom 1.5.1968 - 31.5.1968 am Strahlentherapeutischen Insti-tut des Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhauses.

Vom 1.6.1968 bis zum 31.12.1968 arbeitete ich auf der chirurgischen Abteilung des Martin Luther-Krankenhauses.

